Dedicare

Această ediţie a *Cărţii Roşii* este dedicată Dr. Georges Peter, FAAP, care a lucrat timp de 21 de ani în cadrul Comitetului pentru *Boli Infecţioase (* COID) şi a coordonat cinci ediţii (de la 20 la 24) ale *Cărţii Roşii* (1986-1997). În timpul mandatului său la COID, Dr. Peter a lucrat cu opt directori de comitet diferiţi şi alţi asociaţi, asigurând continuitatea şi consecvenţa instituţională a cărţii analizate, precum şi consecvenţa multor subiecte analizate de comitet. Persoana noastră onorata a realizat această muncă în timp ce îşi îndeplinea şi atribuţiile de profesor cu normă întreagă în cadrul Departamentului de Pediatrie al Şcolii de Medicină a Universităţii Brown din cadrul Spitalului Rhode Island.

Prima ediţie, coordonată de Dr. Peter în 1986, avea peste 500 de pagini. A fost prima care a avut structura în cinci secţiuni pe care a păstrat-o de atunci. Din 1986 până în 1997, au avut loc nenumărate schimbări în domeniul pediatriei, în special în ceea ce priveşte bolile infecţioase şi vaccinările. Acestea au inclus identificarea de noi boli sau sindroame clinice, metode rapide de diagnostic, terapii recente şi progrese în prevenţie, în special în domeniul imunizărilor. Schimbările structurale introduse de Dr. Peter au permis accesul facil la informaţii, în special la cele mai actualizate informaţii, ceea ce s-a tradus în beneficii pentru profesioniştii din acest domeniu.

În spatele fiecărui bărbat grozav se află o femeie grozavă. În acest caz, este Carolyn, soţia lui George de 39 de ani, oferindu-i sprijin, încurajare şi răbdare neclintite, permiţându-i să îşi atingă pe deplin obiectivele. Ea l-a descris pe soţul ei ca fiind „un bărbat pasionat de tot ceea ce face". *Cartea Roşie* a fost întotdeauna a doua după Dr. Peter, iar noi toţi am beneficiat de această dăruire. Ne exprimăm recunoştinţa necondiţionată şi suntem onoraţi să-i dedicăm această a douăzeci şi şasea ediţie a *Cărţii Roşii* . Vă mulţumim, Dr. George Peter.

Prefaţă

Comitetul pentru Boli Infecţioase (COID) are sarcina de a oferi specialiştilor din acest

domeniu şi altor medici cele mai actuale şi precise informaţii disponibile. Practica bolilor infecţioase pediatrice evoluează rapid, iar odată cu apariţia de noi boli infecţioase, capacitatea de a accesa imediat orice tip de informaţie devine primordială. *Cartea Roşie* este actualizată la fiecare trei ani, dar este important ca profesioniştii care îngrijesc copii să viziteze în mod regulat site-ul web AAP (www.aap.org) şi noul site web online al Cărţii Roşii (www.aapredbook.org), unde sunt furnizate actualizări provizorii.

Comitetul pentru Boli Infecţioase se bazează pe informaţiile şi îndrumările furnizate de numeroşii experţi din lista sa de participanţi. Ne exprimăm recunoştinţa faţă de toate persoanele din alte comitete AAP, Centrele pentru Controlul şi Prevenirea Bolilor, Administraţia pentru Alimente şi Medicamente, Institutele Naţionale de Sănătate, Societatea Canadiană de Pediatrie, Organizaţia Mondială a Sănătăţii (OMS) şi numeroasele alte instituţii care au făcut posibilă publicarea acestui text. În plus, numeroasele sugestii făcute de membrii individuali AAP care au îmbunătăţit prezentarea datelor cu privire la puncte specifice au fost luate în considerare, sub conducerea perspicace a editorului Larry K. Pickering, MD, şi a editorilor asociaţi Carol J. Baker, MD, Gary D. Overturf, MD şi Charles G. Prober, MD. De asemenea, îi mulţumim lui Edgar O. Ledbetter, MD, pentru numeroasele ore pe care le-a dedicat compilării materialelor grafice care fac parte din versiunea electronică a *Cărţii Roşii* şi pentru asistenţa sa nepreţuită în cadrul acestei ediţii.

Aşa cum am menţionat în ediţiile anterioare, unele omisiuni şi erori sunt inevitabile într-un text de această natură. Sperăm că membrii AAP vor continua să sprijine activ comitetul, sugerând modalităţi specifice de îmbunătăţire a calităţii ediţiilor viitoare.

Jon S. Abramson, medic, FAAP
Director general, Comitetul pentru boli infecţioase

Introducere

Comitetul pentru Boli Infecţioase (COID) al *Academiei Americane de Pediatrie (AAP)* este responsabil pentru dezvoltarea şi revizuirea ghidurilor Academiei pentru controlul bolilor infecţioase la copii. Aproximativ la fiecare trei ani, *comitetul publică Cartea Roșie: Memoriile Comitetului pentru Boli Infecțioase ,* care rezumă recomandările actuale ale Academiei privind bolile infecţioase şi imunizările pentru sugari, copii şi adolescenţi. Aceste recomandări reprezintă opinii consensuale la care s-a ajuns de membrii comitetului în colaborare cu reprezentanţi de legătură de la *Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor* (CDC), *Administrația pentru Alimente și Medicamente* (FDA), *Institutele Naționale de Sănătate ,* Programul *Național de Vaccinare ,* Societatea *Canadiană de Pediatrie ,* consultanţi ai *Cărții Roșii* şi numeroşi colaboratori. Această ediţie se bazează pe informaţii compilate până în ianuarie 2004.

Unele dintre limitările acestui text provin din dilemele ştiinţifice nerezolvate, complexitatea practicii medicale, abundenţa de informaţii noi şi inevitabilele diferenţe de opinie dintre experţi. În cadrul acestor limitări, Comitetul îşi propune să facă recomandări actuale, importante şi justificabile pentru prevenirea şi tratamentul bolilor infecţioase la sugari, copii şi adolescenţi. În unele cazuri, pot exista unele diferenţe faţă de alte comitete şi

experţi în interpretarea datelor şi a recomandărilor rezultate. În unele cazuri, este imposibil să se facă o singură recomandare, deoarece mai multe opţiuni de tratament sunt la fel de acceptabile.

În recomandările sale din *Cartea Roşie ,* Comitetul recunoaşte diferenţele de opinie şi foloseşte sintagmele „aproape toţi experţii recomandă...” şi „unii experţi recomandă...” pentru a ilustra acest lucru. Ambele expresii denotă recomandări valide, dar prima indică un sprijin mai mare în rândul experţilor, în timp ce a doua sugerează un sprijin mai mic. „Unii experţi recomandă...” denotă o opinie minoritară bazată pe date, experienţă sau ambele, dar este suficient de validă pentru a merita luată în considerare.

Ca aspect inevitabil al practicii clinice, apar unele întrebări care nu pot fi rezolvate pe baza datelor disponibile în prezent. În astfel de cazuri, Comitetul încearcă să ofere îndrumări şi informaţii care, împreună cu judecata clinică a practicianului, vor facilita luarea unor decizii bine fundamentate. Apreciem întrebările, perspectivele diverse şi recomandările pe care le-am primit şi încurajăm orice sugestii sau forme de corespondenţă care vor îmbunătăţi ediţiile viitoare ale acestui text. Prin intermediul acestui proces, unul dintre obiectivele Comitetului este de a oferi îndrumări practice şi autorizate pentru medici şi alţi profesionişti din domeniul sănătăţii care îngrijesc copiii.

Pe măsură ce apar date noi, procesul de îmbătrânire a unor recomandări din *Cartea Roşie începe inevitabil* , ceea ce obligă profesioniştii din acest domeniu să fie la curent cu progresele şi schimbările rezultate. Între o ediţie şi...

Ulterior, AAP publică noile recomandări, primite de la Comitet, în publicaţii precum *Pediatrics, AAP News* şi pe site-ul web al AAP (www.aap.org). În această ediţie, am inclus link-uri către acest site web în tot textul, astfel încât cititorul să poată avea acces facil şi în timp util la informaţii noi.

Atunci când utilizează agenţi antimicrobieni, medicii ar trebui să examineze mai întâi recomandările tipărite ale producătorului (de pe cutii, prospecte sau ambalajul produsului în sine), în special pentru informaţii despre contraindicaţii şi reacţii adverse. *Cartea Roşie* nu încearcă să includă toate informaţiile discutate, dar acestea pot fi obţinute din diverse lucrări şi publicaţii, cum ar fi *Physicians' Desk Reference* din Statele Unite (http://pdrel.thomsonhc.com/pdrel/librarian/action/command.Command), şi din informaţiile producătorului de pe ambalajul sau prospectul produsului. Ca şi în ediţiile anterioare, sunt incluse dozele recomandate pentru antimicrobiene (vezi secţiunea 4, Antimicrobiene şi medicamente înrudite). Recomandările de dozare incluse în *Cartea Roşie* pot diferi de cele furnizate de producător în informaţiile despre produs. De asemenea, medicii ar trebui să fie conştienţi în detaliu de informaţiile furnizate de producător cu privire la vaccinuri şi concentrate de imunoglobuline, precum şi de recomandările altor comitete (Surse de informaţii privind vaccinurile, secţiunea 1).

Această carte a fost posibilă datorită expertizei profesionale a unor persoane precum Edgar O. Ledbetter, MD, recenzentul numit de Consiliul de Administraţie al AAP, şi Modena E.H. Wilson, MD, MPH, directoarea Departamentului de Comitete şi Secţiuni, care au oferit sugestii utile şi sprijin. De asemenea, recunoaştem dăruirea şi contribuţiile personalului AAP, inclusiv Marthei Cook, directoare, care s-a ocupat de sarcinile administrative ale comitetului şi a coordonat pregătirea *Cărţii Roşii* ; Jennifer Pane, director medical senior; Darlene Mattefs, asistentă de departament; Barbarae Drelicharz, asistentă de divizie; şi Peg Mulcahy, designer grafic. De asemenea, îi mulţumim Tanyei Lennon, directoare adjunctă, pentru munca, răbdarea şi sprijinul său, şi lui Mimi pentru încurajarea sa neclintită. Marc Fischer, MD, şi Douglas Pratt, MD, de la CDC, respectiv FDA, au dedicat timp şi eforturi semnificative pentru a contribui din organizaţiile lor. Directorul îşi exprimă recunoştinţa deosebită faţă de directorii săi asociaţi, Dr. Carol J. Baker, Dr. Gary D. Overturf şi Dr. Charles G. Prober, pentru expertiza, munca neobosită şi contribuţiile lor imense la activitatea editorială şi a comitetului. Dr. Georges Peter şi Dr. Walter A. Orenstein au oferit sprijin şi îndrumare constantă. Membrii comitetului au dedicat nenumărate ore şi merită recunoaştere pentru angajamentul, recenziile şi analizele lor. Comitetul apreciază în mod special îndrumarea şi dăruirea directorului său general, Dr. Jon Abramson, ale cărui cunoştinţe, angajament, judecată şi leadership s-au reflectat în calitatea şi productivitatea ridicată a organizaţiei.

Le mulţumim nenumăraţilor participanţi pentru munca lor profesională şi dăruirea lor, elemente esenţiale în pregătirea acestei lucrări.

Larry K. Pickering, MD, Redactor

Conţinut

Notificare privind modificările din *Cartea Roşie* , ediţia 2003, ... xxiv

SECŢIUNEA 1
IMUNIZĂRI ACTIVE ŞI PASIVE

Prolog 1
Surse de informaţii despre vaccinuri 2
Informaţii pentru pacienţi şi părinţii acestora 5
Imunizare activă 7
Agenţi imunizanţi 10
Manipularea şi depozitarea vaccinurilor 11
Administrarea vaccinului 18
Strategii pentru reducerea durerii cauzate de injecţii 21
Schema de vaccinare 23
Vârste minime şi intervale între vaccinări 25
Posibilitatea de a schimba vaccinurile 34
Administrarea simultană a mai multor vaccinuri 35
Întârzieri şi omisiuni în vaccinări 35
Lipsa de cunoştinţe sau incertitudine cu privire la vaccinări 35
Vaccinări efectuate în afara Statelor Unite 36
Doze de vaccin 36
Imunizarea activă a persoanelor care au primit recent vaccinul
Concentrate de imunoglobuline 37
Teste de tuberculină 38
Dosare şi înregistrări de vaccinare 38
Lipsa vaccinurilor 39
Siguranţa şi contraindicaţiile vaccinurilor 40
Riscuri şi reacţii adverse 40
Comitetul de revizuire a siguranţei vaccinării
(Institutul de Medicină) 41
Colaborarea Brighton 42
Notificare privind reacţiile adverse 43
Reţeaua de evaluare a securităţii
Imunizării Clinice 45
45 de conectare a datelor privind siguranţa vaccinurilor .....
Iniţiativa 46
privind standardele de identificare a vaccinurilor
Despăgubiri pentru daunele cauzate de vaccinare 47
Precauţii şi contraindicaţii 48
Reacţii de hipersensibilitate la constituenţii vaccinului 49
Concepţii greşite despre contraindicaţiile vaccinării . . . 52
Notificarea bolilor care pot fi prevenite prin vaccinare 53

Standarde de practică de imunizare pentru copii şi adolescenţi 53
Concepţii greşite ale părinţilor despre imunizări 54
Imunizare pasivă 57
Concentrate de imunoglobuline 58
Concentrate specifice de imunoglobuline 60
Concentrat intravenos de imunoglobuline 60
Plasmă umană 64
Anticorpi derivaţi din animale (antiseruri animale) 64
Tratamentul reacţiilor anafilactice 68
Vaccinări în circumstanţe clinice speciale 71
Produse pentru prematuri şi cu greutate mică la naştere 71
Sarcină 73
Copii imunocompromişi 75
Copii cu antecedente personale sau familiale de convulsii 88
Copii cu boli cronice 89
Imunizare activă după expunerea la boli 89
Copii nativi americani/nativi din Alaska 91
Copiii din instituţiile de îngrijire pe termen lung 92
Copiii din populaţiile militare 95
Populaţiile de adolescenţi şi studenţi universitari 95
Personal medical 97
Refugiaţi şi migranţi 99
Călătorii internaţionale 101

SECŢIUNEA 2
RECOMANDĂRI PENTRU ÎNGRIJIREA COPIILOR
ÎN CIRCUMSTANŢE SPECIALE

Terorismul biologic 109
Aspecte de siguranţă în utilizarea sângelui şi a produselor sanguine: reducerea riscului de infecţii transmise prin transfuzie 117
Componente sanguine şi derivate plasmatice 117
Măsuri actuale de siguranţă în utilizarea sângelui 117
Programe de verificare a antecedentelor 119
Agenţi transmişi prin transfuzie: pericole identificate şi potenţiali agenţi patogeni 119
Îmbunătăţirea siguranţei utilizării sângelui 127

Laptele matern 129
Imunizarea mamelor şi a sugarilor 130
Transmiterea agenţilor infecţioşi prin laptele matern 130
Agenţi antimicrobieni în laptele matern 134
Copiii din sistemul de îngrijire în afara casei 136
Clasificarea serviciilor 137
Măsuri de control şi prevenire a bolilor 137
Recomandări pentru includere sau excludere 139
Aspecte epidemiologice şi controlul bolilor infecţioase 141
Practici generale 149
Sănătate şcolară 152
Boli care pot fi prevenite prin vaccinarea de rutină a copiilor 153
Alte infecţii diseminate pe cale respiratorie 154

Infecţii răspândite prin contact direct 155
Infecţiile se răspândesc pe cale fecal-orală 158
Infecţiile se răspândesc prin sânge şi fluide corporale 158
Controlul bolilor infecţioase la copiii spitalizaţi 162
Precauţii urmate în izolare 162
Medicina ocupaţională 168
Vizite de la fraţi 169
Vizite pentru animale de companie 170
Controlul bolilor infecţioase în cabinetul 171
Boli cu transmitere sexuală la adolescenţi şi copii 172
Boli cu transmitere sexuală la adolescenţi 173
Diagnosticul şi tratamentul bolilor cu transmitere sexuală la copii 175
Repercusiuni sociale ale bolilor cu transmitere sexuală la copii 176
Abuz sexual şi boli cu transmitere sexuală 178
Hepatita la tinerii din unităţile corecţionale 183
Hepatita A 184
Hepatita B 185
Hepatita C 188
Evaluarea medicală iniţială pentru bolile infecţioase la copii
190 de străini adoptaţi .....
Hepatita virală 191
Citomegalovirus 193
Enteropatogeni 193
Tuberculoză 194
Sifilis 194
cu virusul imunodeficienţei umane 195
Alte boli infecţioase 195
Imunizări 195
Leziuni cauzate de ace aruncate în comunitate 199
Muşcături 201
Prevenirea infecţiilor transmise de căpuşe 205

SECŢIUNEA 3
REZUMATUL BOLILOR INFECŢIOASE

Actinomicoză 207
Adenovirus, infecţii 208
Infecţii amibiene, meningoencefalită şi keratită 210
Amebiaza 212
Zgârietură de pisică 214
Infecţii cu arbovirus 214
Infecţii cu ..... *Arcanobacterium haemolyticum* 220
Ascaris lumbricoides , infecţii 221
Aspergiloză 223
Astrovirus, ... 225 de infecţii
Babezioză 226
Bacillus cereus , infecţii 227
Vaginoză bacteriană 228
Infecţii ..... *cu Bacteroides şi Prevotella* 230
Balantidium coli , infecţii (balantidioză) 231
Blastocystis hominis , infecţii 232

Blastomicoză 232
Borrelioză (febră recurentă) 234
Bruceloză 237
Burkholderia , infecţie 238
Calicivirus 240
Campylobacter, infecţii 241
Candidoză 243
Carbunclu 246
Chancroid 249
Sindromul şocului toxic 251
Infecţii citomegalice, virale 257
Clamidioză 261
Chlamydia (Chlamydophila) pneumoniae 261
Chlamydia (Chlamydophila) psittaci 263
Chlamydia trachomatis 264
Infecţia cu Clostridia 269
Botulismul la copii şi sugari 269
Clostridium difficile 272
Clostridia, mionecroză 274
Clostridium perfringens, toxiinfecţie alimentară 275
Coccidioidomicoză 276
Coronavirus 279
Criptosporidioză 279
Cryptococcus neoformans, infecţii 281
Cutanată, *larvă migratoare* 282
Ciclospora, infecţii (ciclosporiază) 283
Difterie 284
Donovanoză 288
Ehrlichia, infecţii (ehrlichioză umană) 288
Enterobiaza 290
Infecţii cu enterovirus (non-poliomielitice) 292
Virusul Epstein-Barr, infecţii 293
Scabie 296
Escherichia coli şi alţi bacili gram-negativi 298
Escherichia coli, diaree 300
Sporotricoză 305
Schistosomioză 307
Infecţii cu stafilococ 309
Stafilococ, toxiinfecţie alimentară 323
Streptococic (de specii care nu aparţin grupelor A sau B)
şi infecţii enterococice 324
Streptococi de grup A, infecţii 326
Streptococi de grup B, infecţii 338
Strongiloidiază 345
Giardia lamblia, infecţii 346
Infecţii gonococice 348
Granulom inghinal 355
Haemophilus influenzae, infecţii 357
Hanta, virus, sindrom pulmonar 365
Helicobacter pylori, infecţii 368
Febre hemoragice, febre cauzate de arenavirusul 369
Febre hemoragice, febre şi sindroame similare

(excluzând sindromul pulmonar cu hantavirus) cauzat de virusuri din familia Bunyaviridae 371
Hepatita A 374
Hepatita B 383
Hepatita C 403
Hepatita D 407
Hepatita E 409
Hepatita G 410
Herpes simplex 410
Histoplasmoză 420
Infecţia cu virusul imunodeficienţei umane (HIV) 423
Virus herpes uman 6 (inclusiv roseola) şi 7 447
Virusul herpes uman 8448
Gripă 449
Izosporiază 458
Sindromul Kawasaki 459
Kingella kingae, infecţii 463
Legionella pneumophila, infecţii 464
Leishmanioză 465
Lepră 468
Leptospiroză 470
Filarioză limfatică 472
Limfocitară, coriomeningită 473
Limforeticuloză (boala zgârieturilor de pisică) 474
Listeria monocytogenes, infecţii 476
Boala Lyme, ... 478
Infecţii meningococice 483
Micobacterii netuberculoase, boli 489
Micoză 494
Microsporidie, infecţii 497
Molluscum contagiosum 498
Moraxella catarrhalis, infecţii 499
Mycoplasma pneumoniae, infecţii 499
Infecţii pneumococice 502
Nocardioza 511
Oncocercoză 513
Malarie 514
Virusul papiloma uman, virusul 519
Paracoccidioidomicoză 523
Paragonimiază 523
Parainfluenza, virus, infecţii 525
Parazitoză 527
Parotită 531
Parvovirusul B19 535
Pasteurella, infecţii 538
Păduchi de cap 539
Pediculoză corporală 542
Pediculoză pubiană 542
Boala inflamatorie pelvină 543
Ciuma 548
Pneumocystis jiroveci, infecţii 550
Poliomielită, virus, infecţii 555

Prioni, boli 560
Encefalopatii spongiforme transmisibile 560
Q, febră 563
Furia 565
Febra muşcăturilor de şobolan 573
Virus respirator sinciţial 574
Rinovirus, ... 580 de infecţii
Rickettsioză pustuloasă 581
Rickettsioză 581
Munţii Stâncoşi, Febra Munţilor Pătaţi 583
Rotavirus, ... 586 de infecţii
Rubeolă 588
Salmonella, infecţii 593
Rujeolă 599
Infecţii ..... *cu Shigella* 610
Sifilis 613
Tetanos 625
Tifos endemic 632
Tifos epidemic 633
Pecinginea scalpului 635
Pecingine 636
Mâncărime în zona inghinală 637
Tinea pedis 639
Tinea versicolor (pitiriazis versicolor) 640
Tuse convulsivă 641
Toxocaroză 656
Toxoplasma gondii, infecţii 657
Trichomonas vaginalis, infecţii 661
Trichuriasis 663
Tripanosomiaza africană 663
Tripanosomiaza americană 665
Trichinoză 666
Tuberculoză 667
Tularemie 688
Infecţie cu anchilostome 690
Ureaplasma urealyticum, infecţii 691
Varicelo-zoster, infecţii virale 693
Viermi plaţi, boli (tenioză şi cisticercoză) 707
Viermi plaţi, boli cauzate de alte 709
Vibrioane, infecţii 711
    Holeră 711
    Alte infecţii cu vibrioni 715
Variolă 715
Infecţii ..... *cu Yersinia enterocolitica* şi *Yersinia pseudotuberculosis* 719

SECŢIUNEA 4
ANTIMICROBIENE ŞI MEDICAMENTE SIMILARE

Introducere 723
    Fluorochinolone 723
    Tetracicline 724
Utilizarea adecvată a antimicrobienelor 725

Principii de utilizare adecvată în infecţiile tractului respirator superior 725
Principii de utilizare adecvată a vancomicinei 727
Prevenirea rezistenţei antimicrobiene în unităţile de asistenţă medicală 729
Diagrame de dozare antimicrobiană 730
Boli cu transmitere sexuală 750
Antifungice împotriva infecţiilor fungice sistemice 758
Poliene 758
Pirimidine 759
Azoli 759
Echinocandine 760
Doze recomandate de antifungice parenterale şi orale 761
Medicamente împotriva micozelor invazive şi a altor micoze grave la copii 764
Produse topice împotriva micozelor superficiale 765
Medicamente antivirale împotriva infecţiilor care nu sunt cauzate de HIV 768
Terapia antiretrovirală 772
Medicamente antiparazitare 784
Programul MEDWatch-Informaţii privind siguranţa şi Notificare privind reacţiile adverse (FDA) 809

SECŢIUNEA 5
PROFILAXIE ANTIMICROBIANĂ

Profilaxie antimicrobiană 811
Agenţi patogeni specifici 811
Zone ale corpului predispuse la infecţii 811
Gazde vulnerabile 812
Profilaxia antimicrobiană la pacienţii pediatrici supuşi unei intervenţii chirurgicale 812
Frecvenţa administrării profilactice de antimicrobiene 812
Profilaxie antimicrobiană inadecvată 813
Instrucţiuni pentru utilizarea adecvată 813
Indicaţii pentru profilaxie 813
Momentul administrării profilactice a antimicrobienelor . . . 815
Durata administrării antimicrobiene 816
Antimicrobiene recomandate 816
Prevenirea endocarditei bacteriene 816
Prevenirea oftalmiei neonatale 817
Oftalmie gonococică 817
Oftalmie chlamidiană 817
Oftalmie nongonococică şi non-chlamidiană 826

ANEXE

I. Directorul de resurse 827
II. Standarde pentru vaccinarea copiilor şi adolescenţilor 832
III. Ghid de contraindicaţii şi precauţii în vaccinări, 2003 835
IV. Legea naţională privind leziunile cauzate de vaccinuri la copii. Tabelul de notificare. şi despăgubiri 840
V. Cerinţe de imunizare la nivel de stat pentru înscrierea la şcoală 847
VI. Sindroame clinice care apar în boli de origine alimentară 848

VII. Prevenirea bolilor transmise prin alimente potenţial contaminat 852
VIII. Boli transmise de animale 855
IX. Boli infecţioase cu notificare obligatorie la nivel naţional în Statele Unite 861
X. Serviciile Centrelor pentru Controlul şi Prevenirea Bolilor şi Prevenire (CDC) 862

Index alfabetic 865

Notificare privind modificările din *Cartea Roșie*, ediția din 2003

În această ediţie au fost incluse mai multe modificări. Barele negre de pe marginile fiecărei secţiuni facilitează accesul. Au fost incluse mai multe adrese de site-uri web *şi* referinţe la recomandări din partea *Comitetului pentru Boli Infecţioase (COID), a Comitetului pentru SIDA Pediatrică* şi a altor comitete ale *Academiei Americane de Pediatrie (AAP)* , precum şi a Comitetului Consultativ pentru Practici de Imunizare *(ACIP)* al *Centrelor pentru Controlul şi Prevenirea Bolilor (CDC)*. Simbolurile din notele de subsol din tabele au fost înlocuite cu numere pentru o consultare mai uşoară. Au fost aduse modificări denumirilor unor microorganisme şi boli, cum ar fi:

- *Pneumocystis jiroveci* în loc de *Pneumocystis carinii*
- Pityriasis versicolor în loc de tinea versicolor
- Norovirus în loc de virusul Norwalk
- *Anaplasma phagocytophila* în loc de *Ehrlichia phagocytophila*
- *Chlamydia (Chlamydophila) pneumoniae*
- *Chlamydia (Chlamydophila) psittaci*

Imunizări active și pasive

PROLOG

Scopul final al imunizărilor este eradicarea bolilor; obiectivul imediat este prevenirea acestora la indivizi sau grupuri de pacienţi. Pentru a atinge aceste obiective, medicii trebuie să administreze prompt imunizările (vaccinările), inclusiv imunoprofilaxia activă şi pasivă, care reprezintă o prioritate absolută în îngrijirea sugarilor, copiilor, adolescenţilor şi adulţilor. Eradicarea globală a variolei în 1977 şi eliminarea poliomielitei în America în 1991 au servit drept modele pentru atingerea controlului bolilor prin imunizări. Aceste două realizări au fost obţinute prin combinarea unui program cuprinzător de imunizare care a inclus o protecţie consecventă şi fiabilă bazată pe vaccinuri cu o monitorizare intensivă şi măsuri eficiente de sănătate publică pentru controlul bolilor. Este posibil ca, în viitor, boli precum rujeola, rubeola şi hepatita B să fie eliminate la nivel mondial dacă se implementează strategii profilactice similare.

Ratele ridicate de imunizare au dus la o scădere impresionantă sau chiar la eradicarea unor boli precum difteria, rujeola, oreionul, poliomielita, rubeola (congenitală şi dobândită), tetanosul şi boala *Haemophilus influenzae* tip b (Tabelul 1-1) în Statele Unite.

Totuşi, având în vedere persistenţa microorganismelor care cauzează bolile menţionate anterior în ţara respectivă şi în altele, va fi necesar să se persevereze şi să se consolideze toate activităţile de imunizare neîntrerupte. Descoperirile în imunologie, biologie moleculară şi genetică medicală au accelerat dramatic domeniul cercetării vaccinurilor. O nouă eră a medicinei preventive se profilează la orizont, odată cu aprobarea unor vaccinuri noi, îmbunătăţite şi mai sigure, combinarea vaccinurilor complementare şi implementarea unor noi sisteme de administrare. Apariţia studiilor post-aprobare a noilor vaccinuri, bazate pe epidemiologia populaţională, a permis detectarea unor reacţii adverse rare care apar uneori odată cu imunizarea şi care nu au fost identificate în timpul studiilor clinice anterioare autorizării şi brevetării. Studiile privind apariţia ocazională a invaginaţiei intestinale după administrarea orală a vaccinului împotriva rotavirusului rhesus au confirmat utilitatea sistemelor de supraveghere menţionate anterior. Medicii ar trebui să îşi actualizeze periodic şi în mod regulat cunoştinţele privind vaccinurile specifice, inclusiv informaţii privind utilizarea, siguranţa şi eficacitatea lor optime.

Fiecare ediţie a acestei lucrări include recomandări pentru imunizarea sugarilor, copiilor şi adolescenţilor, bazate pe cunoştinţele, experienţa şi principiile disponibile la momentul publicării. Aceste recomandări reprezintă un consens, deşi unii medici pot fi în dezacord. Nu pretindem că suntem infailibili, iar Comitetul *pentru Boli Infecţioase* al *Academiei Americane de Pediatrie* recunoaşte că, în anumite circumstanţe individuale, deciziile care nu sunt în concordanţă cu recomandările din acest text sunt justificate.

Tabelul 1-1. **Cifre de referință pentru morbiditatea anuală în secolul XX**

și morbiditatea în 2001, pentru 10 boli, cu vaccinuri recomandate înainte de 1990 pentru utilizare universală la copii: Statele Unite [1]

Boală	Cifre de referință pentru morbiditatea anuală în secolul XX	Morbiditate în 2001	Scădere procentuală
Variolă	48 164 [2]	0	100
Difterie	175 885 [3]	2	>99
Tuse convulsivă	147 271 [4]	7.580	95
Tetanus	1 314 [5]	37	97
Poliomielită paralitică	16 316 [6]	0	100
Pojar	503 282 [7]	116	>99
Parotidită	152 209 [8]	266	>99
Rubéola	47 745 [9]	23 de ani	>99
Sindromul de rubeola congenitală	823 [10]	3	>99
Infecție prin Haemophilus influenzae tipul b	20 000 [11]	181 [12]	>99

[1] Adaptat după Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Impactul vaccinurilor recomandate universal pentru copii - Statele Unite, 1990-1998. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1999;48:243-248; și Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Notificare către cititori: rapoarte finale din 2001 privind bolile cu declarare obligatorie. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2002;51:710.

[2] Numărul mediu anual de cazuri în perioada 1900-1904.

[3] Numărul mediu anual de cazuri raportate în perioada 1920-1922, cu trei ani înainte ca vaccinul să fie disponibil.

[4] Numărul mediu anual de cazuri raportate în perioada 1922-1925, cu patru ani înainte ca vaccinul să fie disponibil.

[5] Numărul estimat de cazuri a fost bazat pe numărul de decese raportate în perioada 1922-1926, presupunând o rată a mortalității de 90%.

[6] Numărul mediu anual de cazuri raportate în perioada 1951-1954, cu patru ani înainte de aprobarea distribuției vaccinului.

[7] Numărul mediu anual de cazuri raportate în perioada 1958-1962, cu cinci ani înainte de aprobarea distribuției vaccinurilor.

[8] Numărul de cazuri raportate în 1968, primul an în care a început raportarea și primul după aprobarea distribuției vaccinului.

[9] Numărul mediu anual de cazuri raportate în perioada 1966-1968, cu trei ani înainte de aprobarea distribuției vaccinului.

[10] Numărul estimat de cazuri pe baza datelor de seroprevalență în populație și pericolul ca femeile infectate în anul procreării să nască un făt cu sindrom rubeolic congenital.

[11] Numărul estimat de cazuri, obținut din studiile de supraveghere a populației înainte de aprobarea distribuției vaccinului în 1985.

[12] Reprezintă o boală invazivă la copiii sub cinci ani și include tulpini de *H. influenzae* care nu au fost serotipizate.

SURSE DE INFORMAŢII DESPRE VACCINURI

Pe lângă această lucrare, care este publicată aproximativ o dată la trei ani, medicii ar trebui să consulte publicaţii bazate pe dovezi şi alte surse de date pentru a clarifica întrebări specifice privind vaccinurile în practică. Sursele menţionate (valabile pentru Statele Unite, dar incluse aici pentru informarea cititorului, având în vedere vastele reţele de comunicare disponibile astăzi) includ:

Tabelul 1-1. **Cifre de referință pentru morbiditatea anuală în secolul XX și morbiditatea în 2001, pentru 10 boli, cu vaccinuri recomandate înainte de 1990 pentru utilizare universală la copii: Statele Unite** [1]

Boală	Cifre de referință pentru morbiditatea anuală în secolul XX	Morbiditate în 2001	Scădere procentuală
Variolă	48 164 [2]	0	100
Difterie	175 885 [3]	2	>99
Tuse convulsivă	147 271 [4]	7.580	95
Tetanus	1 314 [5]	37	97
Poliomielită paralitică	16 316 [6]	0	100
Pojar	503 282 [7]	116	>99
Parotită	152 209 [8]	266	>99
Rubeolă	47.745,9	23 de ani	>99
Sindromul de rubeolă congenitală	823 [10]	3	>99
Infecție prin Haemophilus influenzae tip b	20.000 [11]	181 [12]	>99

[1] Adaptat după Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Impactul vaccinurilor recomandate universal pentru copii - Statele Unite, 1990-1998. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1999;48:243-248; și Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Notificare către cititori: rapoarte finale din 2001 privind bolile cu declarare obligatorie. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2002;51:710.

[2] Numărul mediu anual de cazuri în perioada 1900-1904.

[3] Numărul mediu anual de cazuri raportate în perioada 1920-1922, cu trei ani înainte ca vaccinul să fie disponibil.

[4] Numărul mediu anual de cazuri raportate în perioada 1922-1925, cu patru ani înainte ca vaccinul să fie disponibil.

[5] Numărul estimat de cazuri a fost bazat pe numărul de decese raportate în perioada 1922-1926, presupunând o rată a mortalității de 90%.

[6] Numărul mediu anual de cazuri raportate în perioada 1951-1954, cu patru ani înainte de aprobarea distribuției vaccinului.

[7] Numărul mediu anual de cazuri raportate în perioada 1958-1962, cu cinci ani înainte de aprobarea distribuției vaccinurilor.

[8] Numărul de cazuri raportate în 1968, primul an în care a început raportarea și primul după aprobarea distribuției vaccinului.

[9] Numărul mediu anual de cazuri raportate în perioada 1966-1968, cu trei ani înainte de aprobarea distribuției vaccinului.

[10] Numărul estimat de cazuri pe baza datelor de seroprevalență în populație și pericolul ca femeile infectate în anul procreării să nască un făt cu sindrom rubeolic congenital.

[11] Numărul estimat de cazuri, obținut din studiile de supraveghere a populației înainte de aprobarea distribuției vaccinului în 1985.

[12] Reprezintă o boală invazivă la copiii sub cinci ani și include tulpini de *H. influenzae* care nu au fost serotipizate.

SURSE DE INFORMAȚII DESPRE VACCINURI

Pe lângă această lucrare, care este publicată aproximativ o dată la trei ani, medicii ar trebui să consulte publicaţii bazate pe dovezi şi alte surse de date pentru a clarifica întrebări specifice privind vaccinurile în practică. Sursele menţionate (valabile pentru Statele Unite, dar incluse aici pentru informarea cititorului, având în vedere vastele reţele de comunicare disponibile

astăzi) includ:

Pediatrie. Această revistă, publicată între ediţiile Cărţii *Roşii ,* conţine declaraţii normative emise de *Comitetul pentru Boli Infecţioase* (COID) care oferă recomandări actualizate. Aceste declaraţii sunt publicate şi pe *site-ul web* al *Academiei Americane de Pediatrie (AAP)* (www.aap.org).

Schemele de imunizare actualizate şi recomandate pentru copii şi adolescenţi din Statele Unite sunt publicate anual în numărul din ianuarie al revistei *Pediatrics* and elsewhere (consultaţi „Calendarul de imunizare" mai jos în această secţiune). ***AAP News.*** Declaraţiile normative (sau uneori rezumatele) făcute de COID sunt de obicei publicate pentru prima dată în AAP *News* , publicaţia lunară a Academiei, menită să informeze imediat membrii acesteia despre noile recomandări .

Raportul săptămânal privind morbiditatea și mortalitatea (MMWR). O publicaţie săptămânală a *Centrelor pentru Controlul și Prevenirea Bolilor* (CDC) care conţine recomandări actuale privind vaccinurile, notificări privind activitatea bolilor, alerte privind disponibilitatea vaccinurilor, modificări ale prezentărilor şi siguranţei, actualizări ale declaraţiilor de reglementare şi alte informaţii privind bolile infecţioase şi vaccinurile. Recomandările *Comitetului consultativ pentru practici de imunizare* (ACIP) al CDC sunt publicate periodic, adesea ca suplimente, şi sunt disponibile pe *site-ul web* al CDC (www.cdc.gov/mmwr).

Informaţii despre producător (pe etichetele medicamentelor). Producătorii furnizează date specifice pentru fiecare vaccin. Aceste informaţii sunt publicate şi în Statele Unite în numărul anual al revistei *Physicians' Desk Reference (Medical Economics, Montvale, NJ)* (şi în publicaţii similare din ţările vorbitoare de limbă spaniolă). Informaţiile despre producător trebuie să respecte pe deplin reglementările *Administraţiei pentru Alimente și Medicamente din SUA (FDA)* privind informaţiile care trebuie să însoţească toate medicamentele eliberate pe bază de reţetă, inclusiv indicaţiile şi utilizarea, dozajul, calea de administrare, aspectele farmacologice clinice, contraindicaţiile şi reacţiile adverse. Informaţiile despre producător detaliază conţinutul fiecărui vaccin, inclusiv conservanţi, stabilizatori, agenţi antimicrobieni, adjuvanţi şi fluide de suspensie, toate acestea putând provoca inflamaţii sau declanşa un răspuns alergic. Profesioniştii din domeniul sănătăţii trebuie să fie pe deplin conştienţi de caracteristicile şi informaţiile care însoţesc fiecare produs pe care îl administrează. Aproape toţi producătorii au site-uri web *cu* informaţii actualizate despre noile vaccinuri de pe piaţă şi modificările informaţiilor de pe etichetă. În plus, în Statele Unite, *Physicians' Desk Reference oferă* numere de telefon disponibile 24 de ore din 24 în caz de întrebări clinice (http://pdrel.thomsonhc.com/pdrel/librarian/action/command.Command).

Informaţii medicale pentru călătoriile internaţionale. Această monografie utilă, publicată de CDC aproximativ o dată la doi ani, oferă îndrumări privind imunizările necesare pentru diferite ţări. De asemenea, include informaţii despre alte vaccinuri recomandate pentru călătoriile în anumite zone, precum şi alte informaţii de călătorie. Documentul poate fi obţinut de la *Superintendentul Documentelor, Biroul de Tipografie al Guvernului SUA ,* Washington, DC 20402-9235. Informaţii pot fi găsite şi pe *site-ul web* al CDC (www.cdc.gov/travel). Pentru mai multe informaţii, consultaţi secţiunea „Călătorii internaţionale" din continuarea acestui articol.

- **Materiale CDC. Publicaţia** CDC *, „Epidemiologia și prevenirea bolilor care pot fi prevenite prin vaccinare"* (ediţia a 7-a, 2002), oferă informaţii detaliate despre utilizarea şi administrarea vaccinurilor la copii, precum şi declaraţii selectate ale ACIP şi alte

informaţii legate de vaccinare (copii sunt disponibile de la *Fundaţia pentru Sănătate Publică la* numărul de telefon 877-252-1200 sau pe site-ul www.cdc.gov/nip/publications/pink). O publicaţie CDC, „ *Manualul pentru supravegherea bolilor care pot fi prevenite prin vaccinare"* , include, de asemenea, informaţii despre principiile utilizate pentru investigarea şi controlul focarelor de boli atunci când nivelurile de imunizare scad. *Programul Naţional de Imunizare (NIP) al CDC* publică diverse broşuri pe teme legate de imunizare şi a produs un CD-ROM care conţine o gamă largă de resurse, inclusiv declaraţii informative despre vaccinuri *(VIS)* şi textul complet al CDC. Pentru a obţine materiale de la această instituţie, vă rugăm să sunaţi la numărul 1-800-232-2522, să trimiteţi faxul la 1-404-639-8828 sau să vizitaţi site-ul web al CDC . de la NIP (www.cdc.gov/nip).

- **Cursuri de instruire în domeniul comunicaţiilor prin satelit şi al formării online.** În Statele Unite, NIP, în colaborare cu *Reţeaua de instruire în sănătate publică ,* organizează anual mai multe cursuri de „instruire a formatorilor" legate de imunizare, transmise în direct prin satelit şi internet. Cursul anual include actualizări privind imunizarea, vaccinuri pentru călătorii internaţionale şi gripă.
  Informaţii despre programe, seturi de diapozitive şi materiale scrise sunt disponibile online (www.cdc.gov/nip/ed/newsatellite.htm).
- **Trimiterea întrebărilor prin e-mail pentru informaţii despre imunizare.** NIP (Programul Naţional de Informaţii privind Imunizarea) este disponibil pentru a răspunde la întrebările legate de imunizare transmise de profesioniştii din domeniul sănătăţii şi de membrii publicului. Răspunsurile individuale sunt, în general, furnizate în termen de 24 de ore. Întrebările trebuie trimise prin e-mail la adresa NIPINFO@cdc.gov .
- **Linie telefonică naţională pentru probleme legate de imunizare.** Această linie telefonică este o resursă pentru diseminarea informaţiilor despre întrebări legate de imunizare de la profesioniştii din domeniul medical şi membrii publicului. Linia telefonică în limba engleză pentru situaţii de urgenţă poate fi contactată la numărul 1-800-232-2522, iar linia telefonică în limba spaniolă la numărul 1-800-232-0233.

  Informaţii tipărite despre imunizările NIP pot fi obţinute prin intermediul site-ului web *(* www.cdc.gov/nip) sau prin fax la numărul 1-888-CDC-FAXX (1-888-232-3299).
- **Surse independente de informaţii fiabile privind imunizarea.** Anexa I include o listă de surse fiabile privind imunizarea, inclusiv date privind eficacitatea vaccinurilor, aplicaţiile clinice şi schemele de vaccinare.
  şi date directe privind siguranţa sa. Două organizaţii şi-au asumat sarcina de a oferi medicilor din cabinetele lor informaţii complete pentru a le risipi îndoielile: *Reţeaua Naţională pentru Informaţii privind Imunizarea* (www.immunizationinfo.org) şi *Coaliţia de Acţiune pentru Imunizare* (www.immunize.org).

Alte surse includ FDA; *consultarea cu experţi în boli infecţioase din spitalele universitare, facultăţile de medicină şi din cabinetele private; şi programele de imunizare.

*Vezi Anexa I, Directorul de resurse.

la nivel de stat şi de la departamentele locale de sănătate publică. Datele pot fi obţinute şi de la departamentele locale de sănătate şi de stat cu privire la caracteristicile epidemiologice actuale ale bolilor, recomandările de imunizare, cerinţele legale, standardele de sănătate publică, precum şi problemele sau nevoile în domenii precum preşcolarii, îngrijirea copiilor şi sănătatea şcolară. (Aceste recomandări sunt valabile în ţările vorbitoare de limbă spaniolă.)

INFORMAȚII PENTRU PACIENȚI ȘI PĂRINȚII ACESTORA

Este necesară informarea părinţilor şi a copiilor acestora despre beneficiile şi pericolele metodelor de prevenire şi tratare a bolilor, inclusiv imunizarea.

Pacientul, părinţii sau tutorele său legal ar trebui să primească informaţii despre beneficiile vaccinurilor în prevenirea bolilor la persoana respectivă şi în comunitatea în care locuieşte, precum şi despre riscurile asociate cu utilizarea acestora. Trebuie acordat timp suficient pentru explicarea informaţiilor şi pacientul ar trebui încurajat să pună întrebări şi să îşi exprime preocupările pentru a se asigura că le înţeleg.

naţională *privind leziunile cauzate de vaccinuri în copilărie (NCVIA)* din 1986 a inclus reglementări care impuneau ca toţi pacienţii şi părinţii acestora să fie informaţi cu privire la beneficiile şi riscurile vaccinurilor. Indiferent dacă vaccinurile sunt obţinute din fonduri private sau publice, NCVIA impune furnizarea unei Declaraţii de despăgubire pentru leziunile cauzate de vaccinuri de fiecare dată când un vaccin este administrat în cadrul *Programului de despăgubire pentru leziunile cauzate de vaccinuri (VICP)* (Tabelul 1-2). Pentru vaccinurile care nu sunt incluse în VICP, este disponibilă o Declaraţie de despăgubire pentru leziunile cauzate de vaccinuri (VIS), dar aceasta nu este obligatorie decât dacă vaccinul este obţinut printr-un contract cu Centrele *pentru Controlul şi Prevenirea Bolilor (CDC ,* în special *Programul Vaccinuri pentru Copii* , granturi de stat pentru imunizare sau achiziţii de stat prin intermediul CDC). Copii ale VIS-urilor actuale sunt disponibile de la departamentele de sănătate de stat şi locale, CDC, *Academia Americană de Pediatrie (AAP)* şi producătorii de vaccinuri.

Tabelul 1.2. **Îndrumări privind utilizarea declarațiilor informative despre vaccinuri (VIS)**

Distribución	**Documentația înregistrată în dosarul medical al pacientului**
Trebuie distribuit de fiecare dată când este aplicat. un vaccin inclus în VICP	Producătorul vaccinului, numărul lotului și data aplicării [1]
Se furnizează pacientului (care nu este minor), părinților, tutorelui legal sau tuturor celor trei părți [3]	Numele și adresa profesională a profesionistului din domeniul sănătății care a administrat vaccinul [1]
Trebuie să fie versiunea actuală.[2 3 4]	
	Data versiunii VIS, pe lângă data la care a fost furnizată părților interesate [2]
Alte materiale descrise sau materiale audiovizuale pot fi furnizate (nu sunt înlocuitori) pe lângă VIS.	Locul (cum ar fi zona deltoidiană) și calea de

VICP, *Program de compensare pentru prejudiciile cauzate de vaccin;* VIS, *Declarații informative privind vaccinurile* .

[3] Obligatoriu în temeiul Legii naționale privind leziunile cauzate de vaccinul la copii.

[4] Obligatoriu conform regulilor Centrelor *pentru Controlul și Prevenirea Bolilor* (CDC) în cazul vaccinurilor achiziționate printr-un contract cu astfel de centre.

administrare (de exemplu, intramusculară) și data de expirare a vaccinului[5]

[5] Recomandat de *Academia Americană de Pediatrie.*

la nivel de stat şi de la departamentele locale de sănătate publică. Datele pot fi obţinute şi de la departamentele locale de sănătate şi de stat cu privire la caracteristicile epidemiologice actuale ale bolilor, recomandările de imunizare, cerinţele legale, standardele de sănătate publică, precum şi problemele sau nevoile în domenii precum preşcolarii, îngrijirea copiilor şi sănătatea şcolară. (Aceste recomandări sunt valabile în ţările vorbitoare de limbă spaniolă.)

INFORMAȚII PENTRU PACIENȚI ȘI PĂRINȚII ACESTORA

Este necesară informarea părinţilor şi a copiilor acestora despre beneficiile şi pericolele metodelor de prevenire şi tratare a bolilor, inclusiv imunizarea.

Pacientul, părinţii sau tutorele său legal ar trebui să primească informaţii despre beneficiile vaccinurilor în prevenirea bolilor la persoana respectivă şi în comunitatea în care locuieşte, precum şi despre riscurile asociate cu utilizarea acestora. Trebuie acordat timp suficient pentru explicarea informaţiilor şi pacientul ar trebui încurajat să pună întrebări şi să îşi exprime preocupările pentru a se asigura că le înţeleg.

naţională *privind leziunile cauzate de vaccinuri în copilărie (NCVIA)* din 1986 a inclus reglementări care impuneau ca toţi pacienţii şi părinţii acestora să fie informaţi cu privire la beneficiile şi riscurile vaccinurilor. Indiferent dacă vaccinurile sunt obţinute din fonduri private sau publice, NCVIA impune furnizarea unei Declaraţii de despăgubire pentru leziunile cauzate de vaccinuri de fiecare dată când un vaccin este administrat în cadrul *Programului de despăgubire pentru leziunile cauzate de vaccinuri (VICP)* (Tabelul 1-2). Pentru vaccinurile care nu sunt incluse în VICP, este disponibilă o Declaraţie de despăgubire pentru leziunile cauzate de vaccinuri (VIS), dar aceasta nu este obligatorie decât dacă vaccinul este obţinut printr-un contract cu Centrele *pentru Controlul și Prevenirea Bolilor (CDC ,* în special *Programul Vaccinuri pentru Copii* , granturi de stat pentru imunizare sau achiziţii de stat prin intermediul CDC). Copii ale VIS-urilor actuale sunt disponibile de la departamentele de sănătate de stat şi locale, CDC, *Academia Americană de Pediatrie (AAP)* şi producătorii de vaccinuri.

Tabelul 1.2. **Îndrumări privind utilizarea declarațiilor informative despre vaccinuri (VIS)**

Distribución	**Documentația înregistrată în dosarul medical al pacientului**
Trebuie distribuit de fiecare dată când este aplicat. un vaccin inclus în VICP	
Se furnizează pacientului (care nu este minor), părinților, tutorelui legal sau tuturor celor trei părți	

Trebuie să fie versiunea actuală.[6 7 8]

Alte materiale descrise sau materiale audiovizuale pot fi furnizate (nu sunt înlocuitori) pe lângă VIS.
Producătorul vaccinului, numărul lotului și data aplicării [1]
Numele și adresa profesională a profesionistului din domeniul sănătății care a administrat vaccinul [1]

Data versiunii VIS, pe lângă data la care a fost furnizată părților interesate [2]
Locul (cum ar fi zona deltoidiană) și calea de administrare (de exemplu, intramusculară) și data de expirare a vaccinului[9]

VICP, *Program de compensare pentru prejudiciile cauzate de vaccin;* VIS, *Declarații informative privind vaccinurile* .

7 Obligatoriu în temeiul Legii naționale privind leziunile cauzate de vaccinul la copii.

8 Obligatoriu conform regulilor Centrelor *pentru Controlul și Prevenirea Bolilor* (CDC) în cazul vaccinurilor achiziționate printr-un contract cu astfel de centre.

9 Recomandat de *Academia Americană de Pediatrie.*

Formularul Politicii Naţionale de Imunizare (PNI) poate fi obţinut de la Linia Telefonică Naţională de Imunizare (1-800-232-2522 pentru engleză şi 1-800-232-0233 pentru spaniolă). Copii sunt disponibile şi pe *site-ul* NIP (www.cdc.gov/nip/publications/VIS/default.htm) şi pe site-ul Coaliţiei de Acţiune pentru Imunizare (*www.immunize.org)* în limba engleză şi în multe alte limbi. Medicii trebuie să se asigure că formularul VIS pe care îl obţin este cea mai actualizată versiune, verificând data publicării. Pentru a determina dacă este cea mai recentă versiune, sunaţi la Linia Telefonică Naţională de Imunizare sau vizitaţi site-ul NIP (*www.cdc.gov/nip/publications/VIS/default.htm*) .

NCVIA solicită medicilor care administrează vaccinuri incluse în programul VICP, indiferent dacă sunt obţinute prin finanţare privată sau publică, să înregistreze informaţiile prezentate în Tabelul 1-2 în dosarul medical al pacientului. Pentru vaccinurile achiziţionate printr-un contract cu CDC, medicii sunt obligaţi să înregistreze data publicării Declaraţiei Informative privind Vaccinul (VIS) şi data la care declaraţia a fost înmânată pacientului, părinţilor acestuia, tutorelui legal sau tuturor părţilor interesate. Ghidul de distribuţie VIS şi de înregistrare a vaccinurilor se aplică vaccinurilor finanţate privat care nu sunt acoperite de VICP, dar AAP recomandă utilizarea VIS şi respectarea aceloraşi practici de înregistrare a datelor pentru toate vaccinurile. De asemenea, AAP recomandă înregistrarea locului şi a căii de administrare, precum şi a datei de expirare a vaccinului, după administrarea oricăruia dintre aceste produse.

Noile formate VIS nu necesită o semnătură din partea părinţilor sau a pacienţilor pentru a indica faptul că au citit şi au înţeles materialul. Cu toate acestea, profesionistul din domeniul sănătăţii are opţiunea de a o solicita. Indiferent dacă se obţine sau nu o astfel de semnătură, AAP recomandă ca profesioniştii din domeniul sănătăţii să menţioneze în dosarul medical al pacientului că VIS a fost furnizat şi discutat cu pacientul, părinţii acestuia, tutorele legal sau toate cele trei părţi.

Identificarea riscurilor

Profesioniştii din domeniul sănătăţii ar trebui să anticipeze că unii părinţi vor pune la îndoială necesitatea sau siguranţa vaccinărilor şi vor refuza administrarea unora sau chiar a tuturor vaccinurilor copiilor lor. Unii părinţi pot avea obiecţii religioase sau filozofice faţă de vaccinuri; alţii pot dori pur şi simplu să discute riscurile şi beneficiile unuia sau mai multor vaccinuri cu medicul copiilor lor. Cel mai bine este să se adopte o atitudine lipsită de prejudecăţi. În mod ideal, profesioniştii din domeniul sănătăţii ar trebui să stabilească, în termeni generali, ce înţeleg părinţii despre vaccinurile pe care le vor primi copiii lor, natura preocupărilor lor, convingerile lor legate de sănătate şi ce informaţii consideră credibile. Aceste preocupări vor fi explorate prin adresarea următoarelor întrebări:

1) Aveţi convingeri culturale, religioase sau personale legate de vaccinări?

2) 1) A avut copilul dumneavoastră sau vreun copil pe care îl cunoaşteţi o reacţie adversă gravă după o vaccinare? 2) Aveţi întrebări sau nelămuriri cu privire la siguranţa vaccinului? 3) Ce informaţii despre siguranţa vaccinului aţi dori să primiţi de la medic?

Oamenii înţeleg şi reacţionează la informaţiile despre vaccinuri pe baza diverşilor factori, inclusiv experienţele trecute, atitudinile, ideile despre sănătate, valorile personale şi educaţia. Metoda utilizată pentru a prezenta informaţiile despre vaccinuri, precum şi percepţia unei persoane asupra riscurilor de boală, capacitatea sa percepută de a controla

aceste riscuri şi preferinţa sa pentru vaccinare, contribuie, de asemenea, la înţelegerea lor. Pentru unele persoane care utilizează medicina alternativă, riscul vaccinării este uneori considerat mult mai mare decât este în realitate, astfel încât acestea nu percep vaccinarea ca fiind benefică. Alţii îşi pot baza înţelegerea pe factori sociopolitici, cum ar fi vaccinarea obligatorie, consimţământul informat şi supremaţia drepturilor individuale asupra beneficiilor societale.

Unii părinţi află despre aspecte controversate ale vaccinărilor programate ale copiilor lor prin intermediul mass-media sau prin informaţii de pe site-uri web nesigure. Multe aspecte ale vaccinărilor infantile prezentate în astfel de mass-media sunt incomplete sau inexacte. Atunci când un părinte iniţiază o discuţie despre controversele legate de vaccinare, profesionistul din domeniul sănătăţii ar trebui să se concentreze asupra preocupărilor şi punctelor specifice, oferind informaţii factuale într-un limbaj adecvat pentru părinţi. Prin dialog direct cu părinţii şi utilizarea resurselor disponibile, profesioniştii din domeniul sănătăţii pot preveni acceptarea unor relatări şi informaţii inexacte din mass-media din surse neautorizate.

Informaţiile eficiente şi empatice despre riscurile vaccinurilor sunt esenţiale pentru a combate dezinformarea şi îndoielile, deşi trebuie recunoscut faptul că unii părinţi consideră dificil şi confuz să evalueze riscurile şi să ia decizii. Un părinte reticent ar putea fi de acord în cele din urmă cu utilizarea anumitor vaccinuri. Îndoielile şi preocupările sale cu privire la siguranţa produselor vor trebui abordate în contextul acestor informaţii, utilizând formatele oficiale VIS (a se vedea paragrafele anterioare) şi oferind alte materiale şi îndrumări (a se vedea mai jos în această secţiune, „Concepţii greşite ale părinţilor privind imunizarea"). Profesioniştii din domeniul sănătăţii vor sublinia punctele cheie despre fiecare vaccin, inclusiv siguranţa acestuia, şi vor evidenţia riscurile la care sunt expuşi copiii nevaccinaţi. Două surse valoroase de informaţii care pot fi furnizate părinţilor sau la care aceştia pot accesa, ambele gratuit, sunt *„Ghidul părinților pentru imunizarea copiilor"* (din *Programul Național de Imunizare)* (www.cdc.gov/nip sau 1-800-232-2522 pentru vorbitorii de limba engleză sau 1-800-232-0233 pentru vorbitorii de spaniolă) şi *„ Ghidul de referință pentru vaccinuri și siguranța vaccinurilor"* de la *Parteneriatul Național pentru Imunizare* (301-656-0003 sau www.partnersforimmunization.org). Este important să se informeze părinţii că legile statului privind înscrierea în şcoli sau în sistemul de asistenţă pot impune copiilor nevaccinaţi să stea acasă în timpul focarelor de boli. Documentarea acestor conversaţii în dosarul medical al pacientului ajută la atenuarea oricărei potenţiale răspunderi sau culpe în cazul în care o boală care poate fi prevenită prin vaccinare apare la un pacient nevaccinat imunizat.

IMUNIZARE ACTIVĂ

Imunizarea activă implică administrarea unui microorganism, fie întreg, fie parţial, sau a unui produs modificat derivat din acesta (cum ar fi un toxoid, un antigen purificat sau un antigen modificat genetic) pentru a declanşa conştientizarea de către individ a riscurilor bolii, a capacităţii sale percepute de a le controla şi a preferinţei sale pentru acestea. Pentru unele persoane care utilizează medicina alternativă, riscul vaccinării este uneori considerat mult mai mare decât este în realitate, astfel încât vaccinarea nu este percepută ca fiind benefică. Alţii îşi pot baza argumentele pe factori sociopolitici, cum ar fi vaccinarea obligatorie,

consimţământul informat şi supremaţia drepturilor individuale asupra beneficiilor societale.

Unii părinţi află despre aspecte controversate ale vaccinărilor programate ale copiilor lor prin intermediul mass-media sau prin informaţii de pe site-uri web nesigure. Multe aspecte ale vaccinărilor infantile prezentate în astfel de mass-media sunt incomplete sau inexacte. Atunci când un părinte iniţiază o discuţie despre controversele legate de vaccinare, profesionistul din domeniul sănătăţii ar trebui să se concentreze asupra preocupărilor şi punctelor specifice, oferind informaţii factuale într-un limbaj adecvat pentru părinţi. Prin dialog direct cu părinţii şi utilizarea resurselor disponibile, profesioniştii din domeniul sănătăţii pot preveni acceptarea unor relatări şi informaţii inexacte din mass-media din surse neautorizate.

Informaţiile eficiente şi empatice despre riscurile vaccinurilor sunt esenţiale pentru a combate dezinformarea şi îndoielile, deşi trebuie recunoscut faptul că unii părinţi consideră dificil şi confuz să evalueze riscurile şi să ia decizii. Un părinte reticent ar putea fi de acord în cele din urmă cu utilizarea anumitor vaccinuri. Îndoielile şi preocupările sale cu privire la siguranţa produselor vor trebui abordate în contextul acestor informaţii, utilizând formatele oficiale VIS (a se vedea paragrafele anterioare) şi oferind alte materiale şi îndrumări (a se vedea mai jos în această secţiune, „Concepţii greşite ale părinţilor privind imunizarea"). Profesioniştii din domeniul sănătăţii vor sublinia punctele cheie despre fiecare vaccin, inclusiv siguranţa acestuia, şi vor evidenţia riscurile la care sunt expuşi copiii nevaccinaţi. Două surse valoroase de informaţii care pot fi furnizate părinţilor sau la care aceştia pot accesa, ambele gratuit, sunt *„Ghidul părinților pentru imunizarea copiilor"* (din *Programul Național de Imunizare)* (www.cdc.gov/nip sau 1-800-232-2522 pentru vorbitorii de limba engleză sau 1-800-232-0233 pentru vorbitorii de spaniolă) şi *„ Ghidul de referință pentru vaccinuri și siguranța vaccinurilor"* de la *Parteneriatul Național pentru Imunizare* (301-656-0003 sau www.partnersforimmunization.org). Este important să se informeze părinţii că legile statului privind înscrierea în şcoli sau în sistemul de asistenţă pot impune copiilor nevaccinaţi să stea acasă în timpul focarelor de boli. Documentarea acestor conversaţii în dosarul medical al pacientului ajută la atenuarea oricărei potenţiale răspunderi sau culpe în cazul în care o boală care poate fi prevenită prin vaccinare apare la un pacient nevaccinat imunizat.

IMUNIZARE ACTIVĂ

Imunizarea activă implică aplicarea unui microorganism în întregime sau o parte din acesta, sau a unui produs modificat derivat din acesta (cum ar fi un toxoid, un antigen purificat sau un antigen modificat genetic) pentru a declanşa...

Un răspuns imun care imită infecţia naturală, dar prezintă un risc minim sau deloc pentru primitor. Imunizarea poate produce o activitate antitoxinică, antiaderentă, antiinvazivă sau neutralizantă sau alte tipuri de răspunsuri umorale sau celulare protectoare la primitor. Unii agenţi imunizanţi oferă o protecţie completă aproape permanentă (pe tot parcursul vieţii) împotriva bolii; alţii oferă protecţie parţială; iar alţii necesită administrare repetată la intervale regulate. Eficacitatea unui vaccin sau anatoxină este evaluată prin semnele de protecţie pe care le generează împotriva bolii naturale. Inducerea de anticorpi este de obicei un indicator indirect al protecţiei, dar în cazul unor boli, cum ar fi tusea convulsivă (tusea convulsivă), magnitudinea răspunsului imun asociat cu protecţia nu este pe deplin înţeleasă; în plus,

concentraţia serică de anticorpi nu este întotdeauna un predictor al unei astfel de protecţii.

Vaccinurile fabricate cu un agent infecţios intact pot încorpora microorganisme vii (atenuate) sau distruse (inactivate). Vaccinurile aprobate pentru imunizare în Statele Unite sunt enumerate în Tabelul 1-3. Administraţia pentru Alimente şi Medicamente din SUA *(FDA) menține și actualizează un site web* care listează vaccinurile aprobate pentru imunizare în Statele Unite (www.fda.gov/cber/vaccine/licvacc.htm). Multe vaccinuri virale conţin virusuri vii atenuate. După administrare, infecţia activă rezultă din replicarea virală, dar există puţine sau deloc reacţii adverse la gazdă. Vaccinurile împotriva unor virusuri şi aproape tuturor bacteriilor sunt preparate inactivate (distruse) fabricate din subunităţi (componente purificate) sau deconjugate chimic cu proteine imunobiologic active (cum ar fi anatoxinele tetanice). Virusurile şi bacteriile din preparatele subunitare, inactivate şi conjugate nu se pot multiplica în gazdă. Din acest motiv, astfel de produse trebuie să conţină o masă antigenică suficientă pentru a stimula răspunsul dorit. Menţinerea imunităţii pe tot parcursul vieţii cu vaccinuri pe bază de virusuri sau bacterii inactivate necesită uneori administrarea periodică a dozelor de rapel. Vaccinurile cu produse inactivate pot să nu declanşeze întreaga gamă de răspunsuri imune obţinute cu agenţi vii atenuaţi. De exemplu, un vaccin fabricat din virusuri inactivate poate, după injectare, să declanşeze producerea unui număr suficient de anticorpi serici sau imunitate mediată celular, dar doar o producţie minimă locală de anticorpi sub formă de imunoglobulină secretorie (Ig) A. În consecinţă, protecţia mucoasei după administrarea vaccinurilor inactivate este, în general, mai mică decât imunitatea mucoasei indusă de vaccinurile cu microorganisme vii. Prezenţa serului (anticorpilor) şi a factorilor mediaţi celular previne sau suprimă infecţia sistemică, dar poate apărea totuşi infecţia locală sau colonizarea cu agentul. Cu toate acestea, virusurile şi bacteriile din vaccinurile inactivate nu se replică (se multiplică) şi nu pot fi excretate de către primitorul vaccinului ca agenţi infecţioşi şi, prin urmare, nu afectează negativ gazdele imunosupresate sau contactele acestora.

Este important să se respecte recomandările privind dozajul vaccinului, depozitarea şi manipularea, calea şi tehnica de administrare şi programul de imunizare pentru a obţine o imunizare previzibilă şi eficientă (vezi rezumatele specifice pentru bolile infecţioase din secţiunea 3). Recomandări similare sunt de o importanţă capitală pentru obţinerea unor rezultate bune în urma practicilor de vaccinare.

Tabelul 1-3. **Vaccinuri produse, autorizate sau ambele în Statele Unite și căile lor de administrare** [1]

Vaccin	Tip	Prin
BCG	Bacterii vii	ID (preferabil) sau SC
Febră galbenă	Virus viu	SC
Difterie-tetanus (DT, Td)	Toxoizi	IM
DTaP	Toxoizi și componente bacteriene inactivate	IM
DTaP, hepatita B și virusul poliomielitic inactivat	Toxoizi bacterieni inactivați și componente, antigen viral recombinant, virus inactivat	IM
Hepatita A	Antigen viral inactivat	IM
Hepatita B	Antigen viral recombinant	IM
Hepatita A-Hepatita B	Antigene virale inactivate și recombinate	IM
Hib [2], conjugate ale	Conjugat polizaharid-proteină	IM
Conjugat Hib-DTaP (PRP-T2 reconstituit cu DTaP)	Conjugat polizaharid-proteină cu anatoxine și componente bacteriene inactivate	IM
Hib, conjugat al (PRP-OMP [2]) - hepatita B	Conjugat polizaharid-proteină cu antigen viral recombinant	IM
Gripă	Componente virale inactivate	IM
Encefalită japoneză	Virus inactivat	SC
Meningococic	Polizaharidă	SC
MMR	Virus viu atenuat	SC
Pneumococic	Polizaharide	IM sau SC
Pneumococic	Conjugat polizaharid-proteină	IM
Parotită	Viruși vii atenuați	SC
Poliomielită virală	Virus inactivat	SC sau IM
Furie	Virus inactivat	IM
Rubeolă	virus viu atenuat	SC
Pojar	virus viu atenuat	SC
Tetanus Febră tifoidă	Toxoid	IM
Parenteral	Polizaharidă capsulară	IM
Oral	Bacterii vii atenuate	Oral
Varicelă	Virus viu	SC
Variolă	Virus viu	Numai scarificare

BCG, bacilul Calmette-Guérin; ID, intradermic; SC, subcutanat; IM, intramuscular; DTaP, anatoxine difterice și tetanice și pertussis acelulară; PRP-T, anatoxină tetanică-poliribozilribitol fosfat *; PRP* -OMP, poliribozilribitol fosfat-proteină meningococică a membranei externe *;* Hib, *Haemophilus influenzae* tip b; MMR, virus viu rujeolic-oreion-rubeolic *;* IPV, virus poliomielitic inactivat . Td, anatoxine difterice și tetanice (pentru copii cu vârsta de șapte ani și peste și adulți); DT, anatoxine difterice și tetanice (pentru copii sub șapte ani); OPV, *virus poliomielitic oral* .

[1] Alte vaccinuri aprobate în Statele Unite, dar care nu sunt distribuite populației generale, includ vaccinul împotriva antraxului, vaccinul oral împotriva poliomielitei (OPV), vaccinul împotriva bolii Lyme și vaccinul tetravalent împotriva rotavirusului. FDA menține o pagină web care listează vaccinurile aprobate în Statele Unite (www.fda.gov/cber/vaccine/licvacc.htm).

[2] Vezi tabelul 3-19.

Antigene imunizatoare

Medicii trebuie să fie pe deplin conştienţi de principalele componente ale produselor pe care

le utilizează. Aceste componente sunt enumerate în informaţiile furnizate de producător. Dacă vaccinul este produs de diferiţi producători, pot exista unele diferenţe în ceea ce priveşte ingredientele active şi inerte, precum şi în ceea ce priveşte cantităţile relative prezente în diferitele produse. Principalele componente ale vaccinurilor sunt:

- ***Antigene imunizante active.*** Unele vaccinuri constau dintr-un singur antigen care este un constituent bine definit (cum ar fi anatoxina tetanică sau difterică). În alte vaccinuri, antigenele care generează răspunsuri imune protectoare variază foarte mult în ceea ce priveşte compoziţia chimică şi numărul (cum ar fi componentele acelulare ale pertussisului, produsele *Haemophilus influenzae* tip b şi vaccinurile pneumococice şi meningococice). Vaccinuri care conţin virusuri vii atenuate (slăbite) (cum ar fi rujeola-oreion-rubeola *[ROR*], varicela şi *poliovirusul oral [OPV]); virusuri inactive sau fragmente ale acestora (cum ar fi poliovirusul inactivat [IPV] şi* vaccinurile de rapel) .
  Vaccinurile antigripale bazate pe microorganisme inactivate şi fragmente virale imunologic active, încorporate în vaccin prin tehnologie recombinantă (cum ar fi vaccinul împotriva hepatitei B), produc răspunsuri umorale şi celulare pentru a asigura o protecţie pe termen lung (poate permanentă).
- ***Agenți de conjugare.*** Atunci când proteinele purtătoare cu capacitate imunogenă dovedită (cum ar fi toxoidul tetanic sau difteric, proteina membranei externe meningococice) sunt combinate chimic cu antigene polizaharidice mai puţin imunogene (cum ar fi *H. influenzae* tip b, polizaharidele meningococice şi pneumococice), acestea amplifică tipul şi magnitudinea răspunsurilor imune la persoanele cu sisteme imunitare mature, în special la copiii sub doi ani.
- ***Fluid de suspensie.*** Acest fluid este de obicei apă sterilă pentru injecţie sau soluţie salină, dar poate fi şi un fluid complex pentru cultură de ţesuturi. Această componentă poate include proteine sau alţi constituenţi derivaţi din mediul de suspensie şi din sistemul biologic în care este produs vaccinul (cum ar fi antigenele din ou, gelatina şi antigenele derivate din culturile de ţesuturi).
- ***Conservanți, stabilizatori și agenți antimicrobieni.*** Sunt incluse de obicei cantităţi foarte mici de substanţe chimice (de exemplu, substanţe mercuriale precum timerosalul [vezi mai târziu în această secţiune „Conţinutul de timerosal al unor vaccinuri şi concentratelor de imunoglobuline" la Reacţii de hipersensibilitate]).
  la constituenţii vaccinului) şi anumiţi agenţi antimicrobieni (cum ar fi neomicina sau sulfatul de streptomicină) pentru a preveni proliferarea bacteriană sau a stabiliza un antigen. Pot apărea reacţii alergice dacă primitorul este sensibil la unul sau mai mulţi dintre aceşti aditivi. Pe cât posibil, astfel de reacţii trebuie anticipate dacă hipersensibilitatea gazdei la componente specifice ale vaccinului este identificată în prealabil.
- ***Aditivi.*** De obicei, se utilizează o parte din sare de aluminiu în cantităţi variabile pentru a intensifica capacitatea imunogenă şi a prelungi efectul stimulator, în special în vaccinurile fabricate cu microorganisme inactivate sau produse ale acestora (cum ar fi vaccinul împotriva hepatitei B şi anatoxinele difterice şi tetanice).

Manipularea și depozitarea vaccinurilor

Neglijarea condiţiilor adecvate de depozitare a vaccinurilor poate contribui la ineficacitatea acestora. Unele vaccinuri, cum ar fi cele pentru rujeolă, varicelă, febră galbenă şi vaccinul oral

împotriva poliomieliticii (OPV), sunt sensibile la căldură. Altele sunt afectate de îngheţ; acestea includ difteria, tetanosul şi pertussisul (anatoxine difterice şi tetanice şi pertussis acelulară [DTaP]); *vaccinul poliomielitic inactivat (IPV*); vaccinul *Haemophilus influenzae* tip b (Hib); vaccinurile polizaharidice pneumococice; vaccinurile conjugate; vaccinurile împotriva hepatitei A şi B; vaccinul antigripal inactivat; şi vaccinurile meningococice. Unele produse pot prezenta semne fizice de integritate compromisă, în timp ce altele îşi păstrează uneori aspectul normal, în ciuda pierderii potenţei. Din toate motivele discutate, personalul care manipulează vaccinuri într-un cabinet medical sau într-o clinică trebuie să fie pe deplin familiarizat cu procedurile standard concepute pentru a minimiza riscul de ineficacitate a vaccinurilor. Tabelul 1-4 oferă recomandări privind mediul de depozitare pentru cele mai frecvent utilizate vaccinuri; vaccinurile mai noi şi prezentările de produse pot necesita condiţii de depozitare diferite. În plus, producătorii pot revizui aceste recomandări de depozitare; Astfel de revizuiri necesită aprobarea FDA în Statele Unite.

Recomandările pentru manipularea şi depozitarea anumitor produse biologice sunt rezumate în informaţiile furnizate de producător împreună cu fiecare produs şi într-o publicaţie, *Gestionarea vaccinurilor ,* distribuită de *Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor* (CDC). †††Cele mai actualizate informaţii privind condiţiile de depozitare recomandate şi instrucţiunile de manipulare pot fi obţinute direct de la producători; numerele de telefon sunt incluse pe ambalajul sau etichetele produsului şi sunt disponibile şi în *Physicians' Desk Reference ,* o publicaţie anuală din Statele Unite. Următoarele îndrumări sunt sugerate ca parte a unui sistem de control al calităţii pentru manipularea şi depozitarea în siguranţă a vaccinurilor în cabinet sau în mediul clinic.

PERSONAL

- Un coordonator pentru vaccinare va fi desemnat şi va avea responsabilitatea de a se asigura că vaccinurile şi alţi agenţi şi produse biologice sunt manipulate şi depozitate cu atenţie, în siguranţă şi în conformitate cu recomandările, şi că acest lucru poate fi verificat. De asemenea, va fi numit personal supleant pentru a îndeplini aceste sarcini şi responsabilităţi în perioadele de boală sau de concediu.
- Întregul personal care manipulează vaccinuri va primi informaţii cu privire la cerinţele specifice de depozitare şi limitele de stabilitate ale produselor pe care le vor manipula (Tabelul 1-4). Postere care detaliază condiţiile adecvate de depozitare vor fi amplasate în sau în apropierea frigiderului sau congelatorului utilizat pentru depozitarea vaccinurilor, sau aceste informaţii vor fi puse la dispoziţie şi uşor accesibile.

†††Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. *Recomandări privind gestionarea vaccinurilor pentru manipularea și depozitarea anumitor produse biologice.* Atlanta, GA: Departamentul de Sănătate și Servicii Umane al SUA, Serviciul de Sănătate Publică; 1999.

Tabelul 1-4. **Recomandări de păstrare a vaccinurilor utilizate în mod obișnuit** [1]

Vaccin	Temperatura recomandată	Durata de stabilitate	Aspect normal
Anatoxine difterice și tetanice și vaccin pertussis acelular (DTaP), adsorbite	2-8°C. A nu se congela. O perioadă de doar 24 de ore la temperaturi <2°C sau peste 25°C pot determina depunerea antigenelor pe fundul recipientului, îngreunând resuspendarea lor.	Nu mai mult de 18 luni de la data eliberării din depozitul frigorific al producătorului	Suspensie foarte tulbure și albicioasă. Dacă conține bulgări sau aglomerări de material care nu pot fi readuse în suspensie prin agitare energică, cel mai bine este să NU se utilizeze.
Difteric, toxoid, adsorbit	2-8°C, A nu se congela	Nu mai mult de doi ani de la data eliberării din depozitul frigorific al producătorului	Suspensie tulbure, albă, ușor gri sau trandafir
DTaP, vaccin inactivat (recombinant) împotriva virusului hepatitei 2-8°CB și vaccin inactivat împotriva poliomielitelor		Verificați data de expirare de pe sticlă	Suspensie albă tulbure
Vaccin împotriva hepatitei A, virus inactivat	2-8°C. A nu se congela. Nu utilizați dacă produsul a fost congelat.	Trei ani la frigider	Suspensie albă opacă
Vaccin împotriva virusului hepatitei B, inactivat (recombinat)	2-8°C. Depozitarea în afara acestor limite de temperatură poate reduce potența. Congelarea reduce substanțial potența.	Trei ani de la data eliberării din depozitul frigorific al producătorului	După o agitare intensă și perfectă, se obține o suspensie albă, ușor opacă.
Vaccin împotriva hepatitei A-hepatitei B. A se păstra la 2-8°C. A nu se congela. Vaccin combinat.		Doi ani	Suspensie omogenă, albă, tulbure
Vaccin Hib cu conjugat de: HbOC (conjugat proteic antidifteric CRM197)	2-8°C. A nu se congela.	Nu mai mult de doi ani de la data scoaterii din depozit. Lichid limpede, incolor. rece de la producător	

continúa

continúa

Tabelul 1-4. **Depozitarea recomandată a vaccinurilor utilizate în mod obișnuit,** [1] *continuare*

Vaccin	Temperatura recomandată	Durata stabilității	Aspect normal
Vaccin conjugat Hib: PRP-OMP (conjugat proteic meningococic)	Prezentare liofilizată: 2-8°C. Nu congelați	Nu mai mult de doi ani de la data eliberării din depozitul frigorific al producătorului	Suspensie albă, ușor opacă
Hib, vaccin conjugat cu: PRP-T (conjugat de anatoxină tetanică)	Prezentare liofilizată: 2-8°C , nu congelați prezentarea	Nu mai mult de doi ani de la data eliberării din depozitul frigorific al producătorului	Liofilizat: „depozit” alb liofilizat
	Prezentare reconstituită: 2-8°C. A nu se congela. Depozitați diluantul împreună cu produsul.	După reconstituire, vaccinul trebuie utilizat imediat.	Reconstituit: limpede și incolor
Vaccinul împotriva virusului gripal (subvirion)	2-8°C. Înghețul distruge puterea	Se recomandă vaccinul lichid limpede și incolor. numai în anul în care a fost produs; compoziția antigenelor diferă în fiecare an	
Vaccinul meningococic	Prezentare liofilizată sau reconstituită: 2-8°C Diluant: A se păstra împreună cu produsul. A nu se congela.	Chiar și la doi ani de la data emiterii. A se arunca după 10 zile; flacoanele unidoză se utilizează în termen de 30 de minute.	Liofilizat: emisferă albă. Reconstituit: transparent, incolor; flacoane conținând produsul reconstituit (doze multiple).
Vaccin polizaharidic pneumococic	2-8°C. Congelarea distruge potența	Verificați data de expirare de pe sticlă	Lichid limpede, incolor sau ușor opalescent
Vaccin pneumococic conjugat	2-8°C. A nu se congela.	Verificați data de expirare de pe sticlă	Suspensie albă omogenă după agitare energică

continúa

continúa

Tabelul 1-4. **Depozitarea recomandată a vaccinurilor utilizate în mod obișnuit,** [1] *continuare*

Vaccin	Temperatura recomandată	Durata stabilității	Aspect normal
Vaccin cu virusul oreionului, vezi vaccinul MMR viu		Consultați MMR	Consultați MMR
Vaccin antipoliovirus, inactivat (IPV)	2-8°C. A nu se congela.	Chiar și 18 luni. Verificați data de expirare de pe flacon.	Suspensie limpede, incoloră. Cel mai bine este să NU utilizați vaccinul dacă acesta conține particule, este tulbure sau prezintă modificări de culoare
Vaccinul împotriva virusului poliomielitei Trăiesc oral (OPV)	Vaccinul trebuie păstrat la <0°C. Datorită prezenței sorbitolului, acesta va rămâne fluid la temperaturi peste -14°C. Recongelarea produsului decongelat este acceptabilă (maxim 10 cicluri de decongelare-congelare). Dacă temperatura nu depășește niciodată 8°C și timpul cumulativ de decongelare este mai mic de 24 de ore, recongelarea poate fi efectuată în siguranță.	Nu mai mult de un an de la data eliberării din depozitul frigorific al producătorului	Soluția este limpede, de obicei roșie sau roz datorită roșului de fenol (indicatorul de pH) pe care îl conține; dacă lotul a fost ambalat în gheață carbonică, acesta poate fi galben. Modificările de culoare în timpul depozitării sau decongelarii nu sunt semnificative atâta timp cât soluția rămâne limpede.
Vaccin cu virus rubeolic, viu	Consultați MMR	Consultați MMR	Consultați MMR
Prezentare liofilizată pentru rujeolă-oreion-rubeolă: 2-8°C, dar Vaccinul cu virus viu (ROR) poate fi congelat. A se proteja de lumină, care poate inactiva virusurile. Diluant: a se păstra la temperatura camerei sau la frigider Prezentare reconstituită: 2-8°C. Protejați de lumina care poate inactiva virusurile		Chiar și doi ani	Liofilizat: „dop” cristalin compact de culoare galben deschis
		Verificați data de pe flacon.	Diluant: lichid limpede, incolor.
		Aruncați conținutul reconstituit. Produs reconstituit: soluție limpede. dacă nu este utilizat în termen de 8 ore, galben (A se păstra la frigider)	

continúa

continúa

Tabelul 1-4. **Depozitarea recomandată a vaccinurilor utilizate în mod obișnuit,** [1] *continuare*

Vaccin	Temperatura recomandată	Durata stabilității	Aspect normal
Vaccin împotriva rujeolei, virus viu	Consultați MMR	Consultați MMR	Consultați MMR
Anatoxină tetanos și difterică, adsorbit (Td)	2-8°C. A nu se congela.	Nu mai mult de doi ani de la data ieșirea din depozitul frigorific al producătorului	Suspensie albă, foarte tulbure. E mai bine. NU utilizați produsul dacă prezintă bulgări sau aglomerări de material care nu pot fi readuse în suspensie prin agitare energică.
cu [2] virusuri	Prezentare liofilizată: A se păstra congelat la - 15°C sau mai puțin. A se proteja de lumină. A se păstra numai într-un congelator fără gheață.	Prezentare liofilizată: 18 luni	Prezentare liofilizată: pulbere albicioasă
	Diluant: a se păstra la temperatura camerei sau la frigider	Verificați data de expirare de pe flacon sau fiolă.	Lichid limpede, incolor
	Pentru depozitare temporară, vaccinul nereconstituit poate fi păstrat la 2-8°C timp de maximum 72 de ore.	Aruncați vaccinul nereconstituit dacă nu este utilizat în decurs de 72 de ore (nu recongelați)	
	Prezentare reconstituită: utilizați-o imediat și nu îl depozitați	Renunță la conținut Se reconstituie dacă nu este utilizat în decurs de 30 de minute	Prezentare reconstituită: lichid limpede, incolor sau galben pal

Hib, *Haemophilus influenzae* tip b.

[1] Pentru vaccinurile combinate aprobate recent, consultați informațiile producătorului; instrucțiunile acestora pot diferi de cele ale produselor enumerate în acest tabel. În plus, orice modificare a formulei agenților imunizanți disponibili poate altera aspectul, stabilitatea și condițiile de depozitare ale acestora. Este important să se semnaleze producătorului produsului orice nelămurire cu privire la stabilitatea agenților biologici în medii potențial dăunătoare.

[2] Pentru orice nelămuriri legate de stabilitate, vă rugăm să sunați producătorul la numărul 1-800-9-VARIVAX.

ECHIPAMENTE

- Este important să se asigure că frigiderele şi congelatoarele în care sunt depozitate vaccinurile funcţionează corect şi îndeplinesc cerinţele de depozitare.
- Nu conectaţi cablul de alimentare al frigiderelor sau congelatoarelor la o priză cu întrerupător de circuit de defect la masă (GFCI) sau la una activată de un întrerupător de perete. Folosiţi ştechere cu protecţie la supratensiune (ştechere cu trei pini) pentru a preveni desprinderea accidentală a ştecherului.
- Fiecare compartiment frigider sau congelator trebuie să aibă un termometru în centrul compartimentului de depozitare; acesta trebuie să fie un dispozitiv calibrat, cu înregistrare constantă, cu o citire grafică sau care indică
  Extremele de temperatură, superioare şi inferioare, pe parcursul unei perioade de observaţie (citiri minime-maxime ale termometrului). Aceste citiri vor dezvălui dacă vaccinurile au fost expuse la temperaturi care le-ar putea deteriora. Plasarea ‡‡‡cardurilor de monitorizare a lanţului frigorific în frigiderele şi congelatoarele pentru vaccinuri poate ajuta la detectarea creşterilor de temperatură care sunt uneori dăunătoare.
- Se va ţine o evidenţă periodică care va include sistematic citirile zilnice ale temperaturii şi va nota data, ora şi durata oricărei defecţiuni mecanice sau întreruperi a curentului electric.
- Toate flacoanele deschise de vaccin trebuie aşezate pe o tavă de frigider. Pentru a evita confuzia şi accidentele, aceeaşi tavă nu trebuie să conţină alte produse farmaceutice.
- Frigiderele ar trebui să fie dotate cu mai multe sticle de apă cu gheaţă, iar congelatoarele ar trebui să aibă tăvi sau pungi cu cuburi de gheaţă pentru a evita spaţiul gol şi a minimiza fluctuaţiile de temperatură în timpul defecţiunilor electrice sau mecanice scurte.

METODE

Acceptarea vaccinului la primirea transportului:

- Asiguraţi-vă că produsul livrat nu a depăşit data de expirare.
- Verificaţi marfa şi containerul de transport pentru a depista semne de deteriorare în timpul transportului.
- Luaţi în considerare dacă intervalul dintre expedierea de la distribuitor şi sosirea produsului la destinaţie este excesiv (mai mult de 48 de ore) sau dacă produsul a fost expus la căldură sau frig excesiv, care i-ar putea compromite integritatea. Verificaţi fişele de monitorizare a lanţului frigorific, dacă acestea au fost incluse în transportul de vaccinuri.
- Nu acceptaţi transportul dacă suspectaţi că produsul livrat a fost deteriorat de vreun agent de mediu sau de o manipulare necorespunzătoare în timpul transportului.
- Stabiliţi contactul cu distribuitorul sau producătorul vaccinului, dacă este necesar. În cazul în care apar îndoieli cu privire la stabilitatea vaccinului administrat în circumstanţe speciale, vaccinul suspect se va păstra într-un mediu adecvat până la confirmarea viabilităţii sale.

Inspecţia frigiderului şi congelatorului:

- Măsuraţi zilnic temperatura porţiunii centrale a compartimentului de depozitare şi

‡‡‡Poate fi obținut de la 3M Pharmaceuticals, St. Paul, Minn.

înregistraţi-o în jurnalul zilnic. Dacă este disponibilă,

Foloseşte un termometru de „minim-maxim" pentru a înregistra extremele fluctuaţiilor de temperatură şi resetează-l la valoarea iniţială. Temperatura din interiorul frigiderului trebuie menţinută între 2 şi 8°C, iar în congelator trebuie să fie de cel puţin -15°C.

- Verificaţi săptămânal unitatea pentru flacoanele de vaccin expirate şi luaţi măsurile corespunzătoare de eliminare sau returnare a produselor expirate.

Metode comune:

- Depozitaţi vaccinurile conform temperaturilor recomandate de producător în instrucţiunile însoţitoare.
- Scoateţi imediat vaccinurile expirate din frigider sau congelator şi aruncaţi-le în mod corespunzător pentru a evita utilizarea accidentală.
- Depozitaţi flacoanele de vaccin deschise într-o tavă, astfel încât să poată fi uşor identificate.
- Indicaţi pe eticheta fiecărui flacon data şi ora la care a fost reconstituit sau deschis pentru prima dată.
- Nu reconstituiţi doze multiple de vaccin şi nu introduceţi doze în mai multe seringi înainte de utilizarea imediată. Introducerea vaccinului în prealabil creşte posibilitatea de confuzie şi incertitudine cu privire la stabilitatea acestuia.
  Utilizaţi seringi preumplute, cu doză unică, pentru a evita contaminarea flacoanelor multidoză şi erorile de etichetare a seringilor. Aruncaţi vaccinurile reconstituite cu virus viu şi alte vaccinuri dacă nu au fost utilizate în intervalul specificat în recomandările producătorului. Exemplele includ vaccinul împotriva varicelei (după 30 de minute), vaccinul MMR (după 8 ore) şi PedvaxHIB (proteină a membranei externe meningococice-poliribozilribitol fosfat *[PRP* -OMP]) după 24 de ore (vezi *„ Infecţii cu Haemophilus influenzae ",* secţiunea 3), iar toate acestea trebuie refrigerate după reconstituire.
  Depozitaţi întotdeauna vaccinurile în frigider, inclusiv pe tot parcursul timpului de lucru la birou.
  Nu deschideţi mai mult de un flacon cu vaccinul specific odată.
  Depozitaţi vaccinul numai în zona centrală de depozitare a frigiderului şi nu pe raftul de pe uşă sau în zonele periferice unde fluctuaţiile de temperatură sunt mai mari.
  Nu se vor depozita alimente sau băuturi în frigiderele care depozitează vaccinuri; în acest fel, unitatea va fi deschisă mai rar, iar şansele de instabilitate termică vor scădea.
  Materialele radioactive nu vor fi depozitate în acelaşi frigider cu vaccinurile.
  Întregul personal clinic sau de cabinet va fi notificat cu privire la orice încălcare a protocolului de manipulare sau probleme accidentale de depozitare (cum ar fi întreruperile de curent), iar distribuitorii vor fi contactaţi pentru informaţii despre modul de manipulare a vaccinurilor afectate.
  Se va elabora un plan de depozitare a vaccinurilor în caz de urgenţă, în caz de dezastru. Personalul clinicii trebuie să aibă reguli scrise care să definească modul de ambalare şi transport al vaccinurilor. Produsele expuse la temperaturi care depăşesc limitele de depozitare recomandate pot fi ineficiente. În cazul unei pene de curent prelungite (mai mult de 4 ore), vaccinurile trebuie ambalate în cutii izolate speciale şi

duse într-un loc unde se pot menţine temperaturi de depozitare adecvate. Personalul clinicii trebuie să fie conştient de alte locaţii de depozitare şi să primească instrucţiuni cu privire la tehnicile corecte de depozitare şi transport al vaccinurilor pentru a preveni încălzirea vaccinurilor care trebuie refrigerate sau congelate şi pentru a preveni congelarea vaccinurilor care trebuie doar refrigerate (Tabelul 1-4).

Administrarea vaccinului

INSTRUCŢIUNI GENERALE PENTRU PERSOANELE CARE ADMINISTRAŢI VACCINURI

Personalul care administrează vaccinuri trebuie să respecte măsurile de precauţie adecvate pentru a minimiza riscul de răspândire a bolii la alţi pacienţi sau de la aceştia la alţii. Igiena mâinilor trebuie practicată înainte şi după fiecare contact cu un pacient nou. Mănuşile nu sunt necesare la administrarea vaccinurilor, cu excepţia cazului în care profesionistul din domeniul sănătăţii are răni deschise pe mâini sau intră în contact cu fluide corporale potenţial infectate. Seringile şi acele trebuie să fie sterile, de preferinţă de unică folosinţă. Pentru a preveni înţepăturile accidentale cu acul sau reutilizarea, este important să nu se recapete acul după utilizare, iar acele şi seringile de unică folosinţă trebuie aruncate imediat în recipiente rezistente la perforare, etichetate. Nu este necesar să se schimbe acul folosit pentru a extrage vaccinul din flacon şi în seringă şi cel folosit pentru a injecta produsul la copil. Nu trebuie amestecate vaccinuri diferite în aceeaşi seringă, cu excepţia cazului în care acest lucru este aprobat în mod specific şi indicat pe etichetă. Avem dispozitive pentru ace aprobate de *Administrația pentru Securitate și Sănătate în Muncă* .

Având în vedere posibilitatea apariţiei hipersensibilităţii la componentele vaccinului, persoanele care primesc vaccinul, precum şi cele care îl administrează sau administrează alte produse biologice, trebuie să fie pregătite să identifice şi să gestioneze reacţiile alergice, inclusiv anafilaxia (vezi mai jos în această secţiune, „Reacţii de hipersensibilitate la constituenţii vaccinului"). Este important să se dispună de facilităţi şi personal adecvate pentru a trata imediat reacţiile de hipersensibilitate; recomandarea de mai sus nu exclude administrarea vaccinului în şcoli sau în alte unităţi non-clinice. Ori de câte ori este posibil, pacientul trebuie observat pentru o reacţie alergică timp de 15 până la 20 de minute după administrarea vaccinului/vaccinurilor.

Sincopa poate apărea uneori după vaccinare, în special la adolescenţi şi adulţi tineri. Personalul trebuie să fie atent la semnele presincopale şi să ia măsuri adecvate pentru a preveni leziunile în cazul apariţiei slăbiciunii, ameţelilor sau inconştienţei. Debutul relativ rapid al sincopei în aproape toate cazurile sugerează că multe episoade sincopale şi leziuni secundare pot fi prevenite prin solicitarea persoanei care primeşte vaccinul să se aşeze sau să se întindă timp de 15 minute după administrare.

Vaccinurile expuse la temperaturi care depăşesc limitele de depozitare recomandate pot fi ineficiente. În cazul unei pene de curent prelungite (mai mult de 4 ore), vaccinurile trebuie ambalate în recipiente izolate şi transportate într-un loc unde se pot menţine temperaturi de depozitare adecvate. Personalul clinicii trebuie să fie conştient de alte locaţii de depozitare şi instruit cu privire la tehnicile adecvate de depozitare şi transport ale vaccinurilor pentru a preveni încălzirea vaccinurilor care trebuie refrigerate sau congelate şi pentru a evita congelarea vaccinurilor care trebuie doar refrigerate (Tabelul 1-4).

Administrarea vaccinului

INSTRUCŢIUNI GENERALE PENTRU PERSOANELE CARE ADMINISTRAŢI VACCINURI

Personalul care administrează vaccinuri trebuie să respecte măsurile de precauţie adecvate pentru a minimiza riscul de răspândire a bolii la alţi pacienţi sau de la aceştia la alţii. Igiena mâinilor trebuie practicată înainte şi după fiecare contact cu un pacient nou. Mănuşile nu sunt necesare la administrarea vaccinurilor, cu excepţia cazului în care profesionistul din domeniul sănătăţii are răni deschise pe mâini sau intră în contact cu fluide corporale potenţial infectate. Seringile şi acele trebuie să fie sterile, de preferinţă de unică folosinţă. Pentru a preveni înţepăturile accidentale cu acul sau reutilizarea, este important să nu se recapete acul după utilizare, iar acele şi seringile de unică folosinţă trebuie aruncate imediat în recipiente rezistente la perforare, etichetate. Nu este necesar să se schimbe acul folosit pentru a extrage vaccinul din flacon şi în seringă şi cel folosit pentru a injecta produsul la copil. Nu trebuie amestecate vaccinuri diferite în aceeaşi seringă, cu excepţia cazului în care acest lucru este aprobat în mod specific şi indicat pe etichetă. Avem dispozitive pentru ace aprobate de *Administrația pentru Securitate și Sănătate în Muncă* .

Având în vedere posibilitatea apariţiei hipersensibilităţii la componentele vaccinului, persoanele care primesc vaccinul, precum şi cele care îl administrează sau administrează alte produse biologice, trebuie să fie pregătite să identifice şi să gestioneze reacţiile alergice, inclusiv anafilaxia (vezi mai jos în această secţiune, „Reacţii de hipersensibilitate la constituenţii vaccinului"). Este important să se dispună de facilităţi şi personal adecvate pentru a trata imediat reacţiile de hipersensibilitate; recomandarea de mai sus nu exclude administrarea vaccinului în şcoli sau în alte unităţi non-clinice. Ori de câte ori este posibil, pacientul trebuie observat pentru o reacţie alergică timp de 15 până la 20 de minute după administrarea vaccinului/vaccinurilor.

Sincopa poate apărea uneori după vaccinare, în special la adolescenţi şi adulţi tineri. Personalul trebuie să fie atent la semnele presincopale şi să ia măsuri adecvate pentru a preveni leziunile în cazul apariţiei slăbiciunii, ameţelilor sau inconştienţei. Debutul relativ rapid al sincopei în aproape toate cazurile sugerează că multe episoade sincopale şi leziuni secundare pot fi prevenite prin solicitarea persoanei care primeşte vaccinul să se aşeze sau să se întindă timp de 15 minute după administrare. Dacă apare sincopa, persoana trebuie monitorizată până la momentul asimptomatic.

LOCUL ŞI CALEA DE IMUNIZARE (ACTIVĂ ŞI PASIVĂ)

Vaccinuri orale. Alăptarea nu interferează cu succesul imunizării cu acest tip de vaccin (cum ar fi OPV). Vărsăturile în decurs de 10 minute de la ingerarea dozei reprezintă o indicaţie pentru administrarea din nou a acesteia. Dacă sugarul nu reţine a doua doză, niciuna dintre doze nu va fi luată în considerare şi se va încerca din nou administrarea. În Statele Unite, utilizarea acestui tip de vaccin nu este recomandată pentru imunizarea de rutină.

Vaccinuri parenterale. §§§Produsele injectabile trebuie administrate într-un loc unde nu

§§§Pentru informații despre injecțiile intramusculare, consultați Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. *Epidemiologie și Prevenirea Bolilor Prevenibile prin Vaccin.* Atlanta, GA: Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor; 2002. Copiile sunt disponibile de la Fundația pentru Sănătate Publică la numărul de telefon 877-252-1200

există absolut nicio posibilitate de leziuni locale ale nervilor, vaselor de sânge sau ţesuturilor. Datele nu justifică recomandarea unui singur loc preferat pentru toate injecţiile, iar multe recomandări ale producătorilor permit flexibilitate în ceea ce priveşte locul de injectare. Locurile preferate pentru vaccinurile subcutanate sau intramusculare includ aspectul anterolateral al coapsei superioare şi muşchiul deltoid al braţului.

Căile de administrare recomandate sunt incluse în ghidurile producătorului şi sunt enumerate în Tabelul 1-3. Aceste recomandări se bazează pe studii care demonstrează siguranţă şi eficacitate maxime. Pentru a minimiza efectele adverse locale sau sistemice şi a asigura eficacitatea optimă a imunizării, vaccinurile trebuie administrate pe calea recomandată.

Pentru injecţiile intramusculare (IM), locul ales se bazează pe volumul de material injectat şi pe masa musculară. La sugarii sub un an, locul preferat este faţa anterolaterală a coapsei, deoarece are cea mai mare masă musculară. La copiii mai mari, muşchiul deltoid are de obicei un volum suficient pentru injecţia IM. La preşcolari, unii medici preferă muşchii feţei anterolaterale a coapsei. Cu toate acestea, părinţii şi copiii preferă adesea deltoidul pentru imunizare la vârsta de 18 luni şi la copiii mai mari, deoarece este asociat cu mai puţină durere la nivelul membrului afectat la mers.

În general, este recomandat să se evite utilizarea porţiunii superioare exterioare a feselor pentru imunizarea activă, deoarece această regiune este acoperită de un strat semnificativ de grăsime subcutanată şi din cauza posibilităţii de a leza nervul sciatic. Cu toate acestea, datele clinice privind utilizarea acestei zone sunt limitate. Având în vedere imunogenitatea mai scăzută, este recomandat să nu se administreze vaccinurile împotriva hepatitei B şi antirabice la nivelul feselor la persoanele de toate vârstele. Este important să se evalueze imunitatea persoanelor care au primit vaccinul împotriva hepatitei B la nivelul feselor şi să se revaccineze dacă concentraţia de anticorpi este insuficientă (vezi „Hepatita B", secţiunea 3).

Atunci când cadranul supero-extern al feselor este utilizat pentru imunizarea pasivă cu volume mari de produs, cum ar fi administrarea intramusculară (IM) a unui volum mare de concentrat de imunoglobulină (Ig), trebuie luate măsuri de precauţie pentru a evita lezarea nervului sciatic. Locul ales trebuie să fie în masa externă superioară a gluteus maximus, departe de regiunea centrală a feselor, iar acul trebuie îndreptat anterior. Adică, dacă copilul stă întins pe burtă, acul trebuie îndreptat perpendicular pe suprafaţa mesei, nu perpendicular pe piele. Locul ventrogluteal poate prezenta un risc mai mic pentru injectarea IM, deoarece nu are vase de sânge sau nervi mari; acest loc este situat în centrul unui triunghi delimitat de spina iliacă antero-superioară, tuberculul crestei iliace şi marginea superioară a trohanterului mare.

Vaccinurile care conţin aditivi (cum ar fi DTaP adsorbit pe aluminiu, anatoxinele difterice şi tetanice pentru copiii sub şapte ani [DT], aceleaşi anatoxine pentru copiii de şapte ani şi peste şi adulţi [Td] şi vaccinurile împotriva hepatitei B şi A) trebuie injectate profund în ţesutul muscular. Acestea nu trebuie administrate subcutanat sau intracutanat, deoarece aceste metode pot provoca iritaţii locale, inflamaţii, formarea de granuloame şi, în cele din urmă, necroză tisulară. Concentratele de imunoglobulină singură, cum ar fi cele pentru rabie *(imunoglobulină antirabică ,* RIG) şi hepatită B, precum şi alte produse similare utilizate pentru imunoprofilaxia pasivă, se injectează, de asemenea, intramuscular, cu excepţia cazului în care RIG este infiltrată în jurul locului unei muşcături.

Acele utilizate pentru injecţiile intramusculare (IM) trebuie să fie suficient de lungi pentru a penetra masa musculară, împiedicând astfel vaccinul să se infiltreze în ţesutul subcutanat şi

sau pot fi găsite la www.cdc.gov/nip/publications/pink/ .

reducând la minimum reacţiile locale; cu toate acestea, acestea nu ar trebui să fie atât de lungi încât să lezeze nervii, vasele de sânge sau oasele subiacente. Pentru nou-născuţi, în special pentru prematuri, un ac de 1,5 cm este de obicei suficient. Se recomandă un ac de 2,1 sau 2,5 cm pentru a asigura penetrarea muşchilor coapsei la sugarii născuţi la termen cu vârsta cuprinsă între două şi doisprezece luni. Pentru injecţiile în muşchiul coapsei sau deltoid la preşcolari şi copii mai mari, se sugerează ace de 2,1 până la 3,1 cm, în funcţie de volumul muscular. Muşchiul deltoid este preferat pentru imunizarea adolescenţilor şi a adulţilor tineri. Acul trebuie să aibă o lungime de 2,5 până la 5 cm, în funcţie de greutatea persoanei care primeşte vaccinul (2,5 cm pentru femeile cu greutatea mai mică de 70 kg; 3,6 cm pentru femeile cu greutatea între 70 şi 100 kg; 2,5 până la 3,6 cm pentru bărbaţii cu greutatea de 120 kg sau mai puţin; şi 5 cm pentru bărbaţii cu greutatea mai mare de 120 kg şi femeile cu greutatea mai mare de 100 kg). Pentru aproape toate vaccinurile intramusculare, se recomandă injectarea cu un ac de calibru 22 sau 25.

Complicaţiile grave ale injecţiilor intramusculare sunt rare. Complicaţiile raportate includ ruperea acului, contractura musculară, leziunile nervoase, abcesele bacteriene (cauzate de stafilococi, streptococi şi clostridii), abcesele sterile, leziunile cutanate, hemoragiile, celulita, necroza tisulară, gangrena, atrofia locală, periostita, formarea de chisturi sau cicatrici şi injectarea accidentală într-un spaţiu intraarticular.

Injecţiile subcutanate (SC) trebuie administrate la un unghi de 45° în aspectul anterolateral al coapsei sau în porţiunea superolaterală a tricepsului, prin introducerea unui ac într-un pliu de piele şi ţesut subcutanat, prins cu degetele. Se recomandă utilizarea acelor de calibru 23 sau 25, cu o lungime de 1,5 până la 1,8 cm. Răspunsurile imune după administrarea subcutanată a vaccinurilor împotriva hepatitei B sau a vaccinurilor antirabice recombinante sunt mai mici decât cele după administrarea intramusculară (IM) a oricăruia dintre vaccinuri; prin urmare, calea subcutanată nu este recomandată pentru aceste vaccinuri. La persoanele cu tulburări de sângerare, riscul de hematom după injecţia IM poate fi redus la minimum prin administrarea vaccinului imediat după primirea factorului de substituţie, utilizând un ac de calibru 23 sau mai mic şi aplicând presiune directă imediată la locul injectării timp de cel puţin 2 minute. Unele vaccinuri (cum ar fi vaccinurile Hib, cu excepţia PRP-OMP [PedvaxHIB]) recomandate pentru injectare intramusculară (IM) pot fi administrate subcutanat la persoanele cu risc de sângerare după administrarea IM, cum ar fi hemofilicii. În cazul acestor vaccinuri, răspunsurile imune şi reacţiile clinice sunt în general raportate ca fiind similare după injectarea IM sau subcutanată.

Injecţiile intradermice (ID) se administrează de obicei pe suprafaţa dorsală a antebraţului. Având în vedere scăderea masei antigenice, atunci când se utilizează această cale de administrare, este esenţial să se respecte cu atenţie tehnica pentru a se asigura că materialul nu este injectat în planul subcutanat. Se recomandă un ac de calibru 25 sau 27.

Este recomandabil să imobilizaţi corespunzător copilul sau pacientul, dacă este necesar, înainte de orice injecţie.

Atunci când se administrează mai multe vaccinuri, acestea trebuie administrate în locuri separate ori de câte ori este posibil, în special dacă vreunul dintre ele conţine DTaP. Atunci când este necesar, se administrează două vaccinuri în acelaşi membru într-o singură sesiune. Pentru administrarea simultană a două injecţii intramusculare, se preferă aspectul anterolateral al coapsei datorită masei sale musculare mari. Distanţa dintre cele două locuri este arbitrară, dar trebuie să fie de cel puţin 2,5 cm pentru a minimiza posibilitatea suprapunerii reacţiilor locale. Nu trebuie amestecate mai multe vaccinuri într-o singură seringă, cu excepţia cazului în care acest lucru este autorizat în mod expres şi indicat pe etichetă. Pentru fiecare injecţie

trebuie utilizat un ac şi o seringă separate.

Unii experţi recomandă „aspirarea" prin retragerea uşoară a seringii înainte de aplicarea fluidului, dar nu există date care să susţină necesitatea unei astfel de precauţii. Dacă apare sânge după aplicarea presiunii negative, acul trebuie retras şi se alege un alt loc, folosind un ac nou.

Este frecventă apariţia unei mici pierderi de sânge la locul injectării pentru o perioadă scurtă de timp, iar aceasta este de obicei controlată prin aplicarea unei presiuni uşoare.

Strategii pentru reducerea durerii injecțiilor

Este frecvent ca persoanele de toate vârstele să simtă îngrijorare şi anxietate cu privire la injecţii. Programele actuale de vaccinare impun uneori ca copiii să primească patru sau mai multe injecţii într-o singură vizită. Deşi majoritatea copiilor cu vârsta peste cinci ani acceptă, în general, vaccinarea cu o rezistenţă minimă, unii reacţionează puternic sau refuză vehement injecţiile. Există tehnici eficiente şi practice care pot ajuta la ameliorarea unei părţi din disconfortul asociat cu injecţiile.

Pentru copiii de orice vârstă, o strategie planificată este utilă pentru îngrijirea copilului înainte, în timpul şi după vaccinare. Pregătirea bazată pe adevăr şi empatie înainte de injecţii este benefică. Părinţii vor fi rugaţi să nu îşi ameninţe copilul cu injecţii sau să le menţioneze ca pedeapsă pentru un comportament neadecvat.

Dacă este posibil, părinţilor li se va cere să îşi consoleze copilul, mai degrabă decât să îl imobilizeze şi să îl imobilizeze. În cazul copiilor mici, aceştia îl pot linişti, mângâia uşor şi calma pe micuţ. În cazul copiilor mai mari, părinţii vor avea nevoie de îndrumări cu privire la modul de a-i distrage atenţia (vezi mai târziu în această secţiune, „Tehnici non-farmacologice").

Administraţi timp de cel puţin 2 minute. Unele vaccinuri (cum ar fi Hib, cu excepţia PRP-OMP [PedvaxHIB]) recomandate pentru injecţie intramusculară pot fi administrate subcutanat la persoanele cu risc de sângerare după administrarea intramusculară, cum ar fi hemofilicii. Pentru aceste vaccinuri, răspunsurile imune şi reacţiile clinice sunt în general raportate ca fiind similare după injecţia intramusculară sau subcutanată.

Injecţiile intradermice (ID) se administrează de obicei pe suprafaţa dorsală a antebraţului. Având în vedere scăderea masei antigenice, atunci când se utilizează această cale de administrare, este esenţial să se respecte cu atenţie tehnica pentru a se asigura că materialul nu este injectat în planul subcutanat. Se recomandă un ac de calibru 25 sau 27.

Este recomandabil să imobilizaţi corespunzător copilul sau pacientul, dacă este necesar, înainte de orice injecţie.

Atunci când se administrează mai multe vaccinuri, acestea trebuie administrate în locuri separate ori de câte ori este posibil, în special dacă vreunul dintre ele conţine DTaP. Atunci când este necesar, se administrează două vaccinuri în acelaşi membru într-o singură sesiune. Pentru administrarea simultană a două injecţii intramusculare, se preferă aspectul anterolateral al coapsei datorită masei sale musculare mari. Distanţa dintre cele două locuri este arbitrară, dar trebuie să fie de cel puţin 2,5 cm pentru a minimiza posibilitatea suprapunerii reacţiilor locale. Nu trebuie amestecate mai multe vaccinuri într-o singură seringă, cu excepţia cazului în care acest lucru este autorizat în mod expres şi indicat pe etichetă. Pentru fiecare injecţie trebuie utilizat un ac şi o seringă separate.

Unii experţi recomandă „aspirarea" prin retragerea uşoară a seringii înainte de aplicarea

fluidului, dar nu există date care să susţină necesitatea unei astfel de precauţii. Dacă apare sânge după aplicarea presiunii negative, acul trebuie retras şi se alege un alt loc, folosind un ac nou.

Este frecventă apariţia unei mici pierderi de sânge la locul injectării pentru o perioadă scurtă de timp, iar aceasta este de obicei controlată prin aplicarea unei presiuni uşoare.

Strategii pentru reducerea durerii injecțiilor

Este frecvent ca persoanele de toate vârstele să simtă îngrijorare şi anxietate cu privire la injecţii. Programele actuale de vaccinare impun uneori ca copiii să primească patru sau mai multe injecţii într-o singură vizită. Deşi majoritatea copiilor cu vârsta peste cinci ani acceptă, în general, vaccinarea cu o rezistenţă minimă, unii reacţionează puternic sau refuză vehement injecţiile. Există tehnici eficiente şi practice care pot ajuta la ameliorarea unei părţi din disconfortul asociat cu injecţiile.

Pentru copiii de orice vârstă, o strategie planificată este utilă pentru îngrijirea copilului înainte, în timpul şi după vaccinare. Pregătirea bazată pe adevăr şi empatie înainte de injecţii este benefică. Părinţii vor fi rugaţi să nu îşi ameninţe copilul cu injecţii sau să le menţioneze ca pedeapsă pentru un comportament neadecvat.

Dacă este posibil, părinţilor li se va cere să îşi consoleze copilul, mai degrabă decât să îl imobilizeze şi să îl imobilizeze. În cazul copiilor mici, aceştia îl pot linişti, mângâia uşor şi calma pe micuţ. În cazul copiilor mai mari, părinţii vor avea nevoie de îndrumări cu privire la modul de a-i distrage atenţia (vezi mai târziu în această secţiune, „Tehnici non-farmacologice").

TEHNICA ŞI POZIŢIA INJECŢIEI

Introducerea rapidă a acului prin piele poate reduce disconfortul la penetrare. De asemenea, s-a raportat că metoda de injectare în formă de Z reduce durerea; tracţiunea se aplică pe piele şi ţesuturile subcutanate înainte de inserarea acului şi se eliberează după retragere, deplasând calea de injectare din adâncul muşchiului pentru a sigila fluidul injectat. Membrul trebuie poziţionat astfel încât să relaxeze muşchiul injectat. Pentru deltoid, este necesară o presiune moderată asupra braţului. În coapsa anterolaterală, un grad moderat de rotaţie internă poate fi util. Sugarii pot prezenta mai puţină durere atunci când sunt ţinuţi în poala unui părinte sau a altui îngrijitor. Copiii mai mari se pot simţi mai confortabil stând în poala unui părinte sau pe marginea mesei de examinare, piept la piept, în timpul vaccinării.

Când se administrează mai multe injecţii, este recomandat ca diferiţi profesionişti din domeniul sănătăţii să le administreze simultan în mai multe locuri (cum ar fi faţa anterolaterală a ambelor coapse) pentru a îngreuna anticiparea următoarei injecţii. De asemenea, se obţine un control moderat dacă copiilor mai mari li se permite să îşi aleagă locul de injectare.

TEHNICI CU ANESTEZICE TOPICE

Unele tehnici fizice şi agenţi topici ameliorează durerea cauzată de injecţie. Aplicarea presiunii la locul injecţiei cu 10 secunde înainte de injecţie reduce durerea cauzată. Gheaţa oferă doar 1 sau 2 secunde de analgezie la locul injecţiei şi, prin urmare, nu este recomandată. Anestezicele locale pot fi administrate pe diferite căi. Amestecul eutectic de cremă anestezică locală *(EMLA) ,* aplicat sub un pansament ocluziv, a fost studiat în studii clinice randomizate în care

lotul de control a primit un placebo şi s-a demonstrat că oferă analgezie în timpul injecţiei şi în următoarele 24 de ore. Durează aproximativ 1 oră pentru ca EMLA să obţină o anestezie adecvată, aşa că este necesară planificarea; adică aplicarea cremei înainte de vizita la cabinet sau imediat ce soseşte pacientul. Lidocaina poate fi difuzată prin iontoforeză la o adâncime de 8 până la 10 mm în aproximativ 10 minute, dar curentul electric provoacă un disconfort moderat. Vaporii criogeni nebulizaţi oferă o analgezie rapidă şi tranzitorie la locul injecţiei şi sunt ieftini.
Studiile care au comparat eficacitatea EMLA şi a vaporilor criogenici respectivi în momentul administrării au arătat o eficacitate similară.

Sunt necesare studii suplimentare privind utilizarea anestezicelor locale pentru a defini mai precis siguranţa şi eficacitatea acestora atunci când sunt utilizate pentru combaterea durerii cauzate de injecţii şi pentru a se asigura că utilizarea lor nu interferează cu răspunsul imun, în special pe cale subcutanată.

TEHNICI NON-FARMACOLOGICE

Aplicarea zahărului pe limbă sau a unei suzete calmează disconfortul la nou-născuţi, dar este de puţin folos după perioada imediat postnatală. Mângâierea uşoară sau legănatul bebeluşului după injecţie reduce plânsul şi alte comportamente legate de durere.

Pentru copiii mai mari, tehnicile de respiraţie şi de distragere a atenţiei sunt, de asemenea, eficiente, cum ar fi suflarea durerii; folosirea de suflante de petrecere, mori de vânt sau baloane de săpun; spunerea unei poveşti copilului; citirea de cărţi; sau folosirea muzicii. Tehnicile care implică copilul într-o fantezie sau restructurează experienţa folosind sugestii (cum ar fi „magia iubirii" sau „întreruperea durerii") sunt, de asemenea, eficiente, dar este necesar să le înţelegem şi să ştim cum să le aplicăm.

Cu cât copilul este mai mic, cu atât se va baza mai mult pe tehnicile de injectare şi pe strategiile farmacologice. Pe măsură ce copilul creşte, tehnicile de distragere a atenţiei şi alte abordări psihologice devin din ce în ce mai eficiente, pe lângă tehnicile farmacologice şi de ameliorare a durerii.

Schema de vaccinare

Scopul este de a administra vaccinul unei persoane care poate dezvolta un răspuns imun adecvat şi care este foarte probabil să beneficieze de protecţia rezultată. Cu toate acestea, trebuie găsit un echilibru între răspunsul imun optim pentru individ şi necesitatea unei protecţii eficiente împotriva bolii. De exemplu, vaccinurile care conţin microorganisme pertussis pot fi mai puţin imunogene în copilăria timpurie decât în copilăria târzie, dar beneficiul protejării sugarilor mici necesită administrarea vaccinului timpurie, chiar dacă există un răspuns anticorp seric mai scăzut. Din acest motiv, în unele ţări în curs de dezvoltare, vaccinul OPV este administrat de la naştere, în conformitate cu recomandările Organizaţiei Mondiale a Sănătăţii.

În cazul vaccinurilor parenterale fabricate din virusuri vii, efectul inhibitor al anticorpilor specifici rămaşi de la mamă determină vârsta optimă şi data administrării. De exemplu, vaccinul rujeolic cu virus viu utilizat în Statele Unite are ca rezultat rate de seroconversie suboptimale în primul an de viaţă, în principal din cauza interferenţei anticorpilor materni care ajung la sugar prin intermediul placentei. Dacă componenta rujeolică a vaccinului este

administrată înainte de vârsta de 12 luni, copilul trebuie revaccinat cu MMR între 12 şi 15 luni; o a treia doză este recomandată între vârsta de patru şi şase ani.

Un alt factor în alegerea unui program de vaccinare este necesitatea unui răspuns imun consecvent şi uniform. În cazul unor vaccinuri, răspunsul se obţine după o singură doză. De exemplu, vaccinul antirubeolic cu virus viu declanşează adesea un răspuns previzibil după o singură doză. O singură doză din unele vaccinuri are ca rezultat un răspuns mai puţin optim, necesitând doze multiple pentru a finaliza imunizarea primară. De exemplu, unele persoane reacţionează doar la tipurile 1 sau 2 de virus poliomielitic după vaccinarea împotriva poliomieliticei, aşa că se administrează doze multiple pentru a genera anticorpi împotriva tuturor celor trei tipuri, asigurând o protecţie completă pentru individ şi o rată maximă de răspuns pentru populaţie. În cazul unor vaccinuri, se administrează periodic doze de rapel (ca în cazul anatoxinelor tetanic şi difteric) pentru a menţine imunitatea.

Aproape toate vaccinurile sunt sigure şi eficiente atunci când sunt administrate simultan, deşi datele privind unele dintre produsele în cauză sunt limitate. Aceste informaţii sunt deosebit de importante atunci când se creează scheme de vaccinare pentru copiii care au omis sau au amânat vaccinările sau pentru persoanele care se pregătesc pentru călătorii internaţionale (vezi mai jos).

Pentru copiii mai mari, tehnicile de respiraţie şi de distragere a atenţiei sunt, de asemenea, eficiente, cum ar fi suflarea durerii; folosirea de suflante de petrecere, mori de vânt sau baloane de săpun; spunerea unei poveşti copilului; citirea de cărţi; sau folosirea muzicii. Tehnicile care implică copilul într-o fantezie sau restructurează experienţa folosind sugestii (cum ar fi „magia iubirii" sau „întreruperea durerii") sunt, de asemenea, eficiente, dar este necesar să le înţelegem şi să ştim cum să le aplicăm.

Cu cât copilul este mai mic, cu atât se va baza mai mult pe tehnicile de injectare şi pe strategiile farmacologice. Pe măsură ce copilul creşte, tehnicile de distragere a atenţiei şi alte abordări psihologice devin din ce în ce mai eficiente, pe lângă tehnicile farmacologice şi de ameliorare a durerii.

Schema de vaccinare

Scopul este de a administra vaccinul unei persoane care poate dezvolta un răspuns imun adecvat şi care este foarte probabil să beneficieze de protecţia rezultată. Cu toate acestea, trebuie găsit un echilibru între răspunsul imun optim pentru individ şi necesitatea unei protecţii eficiente împotriva bolii. De exemplu, vaccinurile care conţin microorganisme pertussis pot fi mai puţin imunogene în copilăria timpurie decât în copilăria târzie, dar beneficiul protejării sugarilor mici necesită administrarea vaccinului timpurie, chiar dacă există un răspuns anticorp seric mai scăzut. Din acest motiv, în unele ţări în curs de dezvoltare, vaccinul OPV este administrat de la naştere, în conformitate cu recomandările Organizaţiei Mondiale a Sănătăţii.

În cazul vaccinurilor parenterale fabricate din virusuri vii, efectul inhibitor al anticorpilor specifici rămaşi de la mamă determină vârsta optimă şi data administrării. De exemplu, vaccinul rujeolic cu virus viu utilizat în Statele Unite are ca rezultat rate de seroconversie suboptimale în primul an de viaţă, în principal din cauza interferenţei anticorpilor materni care ajung la sugar prin intermediul placentei. Dacă componenta rujeolică a vaccinului este administrată înainte de vârsta de 12 luni, copilul trebuie revaccinat cu MMR între 12 şi 15 luni; o a treia doză este recomandată între vârsta de patru şi şase ani.

Un alt factor în alegerea unui program de vaccinare este necesitatea unui răspuns imun consecvent şi uniform. În cazul unor vaccinuri, răspunsul se obţine după o singură doză. De exemplu, vaccinul antirubeolic cu virus viu declanşează adesea un răspuns previzibil după o singură doză. O singură doză din unele vaccinuri are ca rezultat un răspuns mai puţin optim, necesitând doze multiple pentru a finaliza imunizarea primară. De exemplu, unele persoane reacţionează doar la tipurile 1 sau 2 de virus poliomielitic după vaccinarea împotriva poliomielitei, aşa că se administrează doze multiple pentru a genera anticorpi împotriva tuturor celor trei tipuri, asigurând o protecţie completă pentru individ şi o rată maximă de răspuns pentru populaţie. În cazul unor vaccinuri, se administrează periodic doze de rapel (ca în cazul anatoxinelor tetanic şi difteric) pentru a menţine imunitatea.

Aproape toate vaccinurile sunt sigure şi eficiente atunci când sunt administrate simultan, deşi datele privind unele dintre produsele în cauză sunt limitate. Aceste informaţii sunt deosebit de importante atunci când se creează scheme de vaccinare pentru copiii care au omis sau au amânat vaccinările sau pentru persoanele care se pregătesc pentru călătorii internaţionale (vezi mai jos).

Tabelul 1.5. **Instrucțiuni pentru stabilirea intervalelor seriale în aplicarea antigenelor virale vii sau inactivate**

Combinație de antigeni	Interval minim recomandat între aplicări
> 2 inactivi	Niciuna; administrarea simultană este posibilă sau se poate lăsa orice interval între doze.
Inactivat și viu	Niciuna; administrarea simultană este posibilă sau se poate lăsa orice interval între doze.
> 2 parenteral viu [1]	Interval minim de 28 de zile dacă nu se administrează simultan

[1] Unele vaccinuri orale cu virusuri vii (cum ar fi vaccinul antitifoid Ty21a sau vaccinul oral împotriva virusului poliomielitic) pot fi administrate simultan sau la orice interval înainte sau după utilizarea vaccinurilor parenterale cu germeni inactivați sau vii.

în această secţiune „Administrarea simultană a mai multor vaccinuri"). Vaccinurile cu virusuri inactivate nu interferează cu răspunsul imun la alte vaccinuri similare sau la cele fabricate cu microorganisme vii (Tabelul 1-5). Unele date indică posibilitatea unor răspunsuri imune diminuate atunci când două sau mai multe vaccinuri cu virusuri vii sunt administrate nesimultan, dar într-o perioadă de cel mult 28 de zile între ele; prin urmare, vaccinurile parenterale cu virusuri vii care nu sunt administrate în aceeaşi zi trebuie administrate la un interval de cel puţin 28 de zile (patru săptămâni) ori de câte ori este posibil.

Schema de imunizare recomandată pentru copii şi adolescenţi din Figura 1-1 a fost stabilită prin consens de *Academia Americană de Pediatrie* (AAP), *Comitetul Consultativ pentru Practici de Imunizare (ACIP)* al *Centrelor pentru Controlul şi Prevenirea Bolilor (CDC) şi* Academia *Americană a Medicilor de Familie* pentru imunizările de rutină ale copiilor în 2003. Această schemă este revizuită periodic, iar o schemă naţională actualizată, care include recomandări pentru vaccinuri noi şi revizuiri, este distribuită în fiecare ianuarie. O atenţie deosebită trebuie acordată notelor de subsol din schemă, deoarece acestea rezumă principalele recomandări pentru imunizările de rutină ale copiilor. Vaccinurile combinate pot fi utilizate atunci când

orice componentă este adecvată sau când celelalte componente nu sunt contraindicate, cu condiţia ca FDA să fi aprobat distribuţia lor în funcţie de vârsta copilului. ****Utilizarea vaccinurilor combinate (cu distribuţie aprobată) este preferabilă administrării componentelor individuale prin injecţie. Părinţii, îngrijitorii şi profesioniştii din domeniul sănătăţii au acces la o schemă de imunizare a copiilor pe web care utilizează recomandările actuale, astfel încât să poată crea instantaneu scheme pentru orice copil cu vârsta de cinci ani sau mai mică (www.cdc.gov/nip). Este disponibil și un program de vaccinare pentru adulți.

Tabelul 1-6 include schema de vaccinare recomandată pentru copiii care nu au fost vaccinaţi corespunzător în primul an de viaţă.

În cazurile în care vaccinarea precoce sau rapidă este urgentă sau la copiii care nu au respectat schema de vaccinare, administrarea simultană a mai multor produse permite o protecţie mai rapidă. În plus, în anumite circumstanţe, imunizarea poate fi începută mai devreme decât vârstele recomandate, iar dozele pot fi administrate la intervale mai scurte decât cele recomandate în mod obişnuit (pentru îndrumări, consultaţi tabelul 1-7 şi recomandările de imunizare din rezumatele bolilor din secţiunea 3).

Schema de vaccinare utilizată în Statele Unite poate fi inadecvată pentru ţările în curs de dezvoltare din cauza unor factori precum riscurile diferite de îmbolnăvire, răspunsurile imune specifice vârstei şi disponibilitatea vaccinurilor. Este important să se consulte schema recomandată de *Programul Extins de Imunizare* al Organizaţiei Mondiale a Sănătăţii (www.who.org). Ministerele sănătăţii din fiecare ţară pot face unele modificări pe baza consideraţiilor locale.

Vârstele minime și intervalele dintre vaccinări

Vaccinarea este recomandată pentru cei mai tineri membri ai populaţiei cu risc de a contracta boala şi pentru care eficacitatea, imunogenitatea şi siguranţa vaccinului au fost demonstrate. Aproape toate vaccinurile din schema de imunizare a copiilor şi adolescenţilor necesită două sau mai multe doze pentru a stimula un răspuns anticorp adecvat şi susţinut. Studiile au arătat că protecţia şi eficacitatea optime se obţin atunci când sunt administrate la vârsta recomandată şi se respectă intervalele precise dintre dozele aceloraşi antigeni. Tabelul 1-7 indică vârstele recomandate şi intervalele minime dintre vaccinări pentru produsele incluse în schema de imunizare a copiilor. Administrarea dozelor de vaccinuri „combinate" la intervale mai scurte decât cele recomandate în schema de imunizare a copiilor şi adolescenţilor poate fi necesară atunci când un sugar sau un copil este în întârziere şi trebuie să recupereze rapid decalajul sau când o călătorie internaţională este iminentă. În astfel de cazuri, se poate utiliza o schemă accelerată, ţinând cont de criteriile de vârstă sau de intervalele minime. Acest tip de calendar nu trebuie utilizat în practica zilnică.

Este important să nu se administreze vaccinurile la intervale mai scurte decât intervalele minime recomandate sau la vârste mai mici decât vârsta minimă recomandată (adică o schemă accelerată). Cu toate acestea, pot exista două excepţii de la această regulă. Prima este vaccinul împotriva rujeolei în timpul unei epidemii, caz în care vaccinul poate fi administrat înainte de

****Academia Americană de Pediatrie, Comitetul pentru Boli Infecțioase. În ceea ce privește vaccinurile combinate pentru imunizarea copiilor, este recomandabil să se consulte recomandările Comitetului Consultativ pentru Practici de Imunizare (ACIP), ale Academiei Americane de Pediatrie (AAP) și ale Academiei Americane a Medicilor de Familie (AAFP). *Pediatrie.* 1999;103:1064-1077.

+ Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Schema recomandată de imunizare a adulților - Statele Unite, 2002-2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2002;51:904-908.

vârsta de 12 luni. Totuşi, dacă vaccinul împotriva rujeolei este administrat înainte de această limită de vârstă, cel mai bine este să se ignore acea doză şi să se administreze din nou vaccinul când copilul are între 12 şi 15 luni, utilizând vaccinul MMR (vezi „Rujeolă", secţiunea 3). Al doilea punct de luat în considerare este administrarea unei doze cu câteva zile mai devreme decât intervalul sau vârsta minimă recomandată. Este puţin probabil ca o astfel de doză să aibă un efect negativ substanţial asupra răspunsului imun. Vaccinările nu ar trebui programate la intervale sau vârste mai mici decât cele indicate în Tabelul 1-7, dar uneori copiii sunt duşi devreme la centrul de vaccinare.

Tabelul 1-6 include schema de vaccinare recomandată pentru copiii care nu au fost vaccinaţi corespunzător în primul an de viaţă.

În cazurile în care vaccinarea precoce sau rapidă este urgentă sau la copiii care nu au respectat schema de vaccinare, administrarea simultană a mai multor produse permite o protecţie mai rapidă. În plus, în anumite circumstanţe, imunizarea poate fi începută mai devreme decât vârstele recomandate, iar dozele pot fi administrate la intervale mai scurte decât cele recomandate în mod obişnuit (pentru îndrumări, consultaţi tabelul 1-7 şi recomandările de imunizare din rezumatele bolilor din secţiunea 3).

Schema de vaccinare utilizată în Statele Unite poate fi inadecvată pentru ţările în curs de dezvoltare din cauza unor factori precum riscurile diferite de îmbolnăvire, răspunsurile imune specifice vârstei şi disponibilitatea vaccinurilor. Este important să se consulte schema recomandată de *Programul Extins de Imunizare* al Organizaţiei Mondiale a Sănătăţii (www.who.org). Ministerele sănătăţii din fiecare ţară pot face unele modificări pe baza consideraţiilor locale.

Vârstele minime și intervalele dintre vaccinări

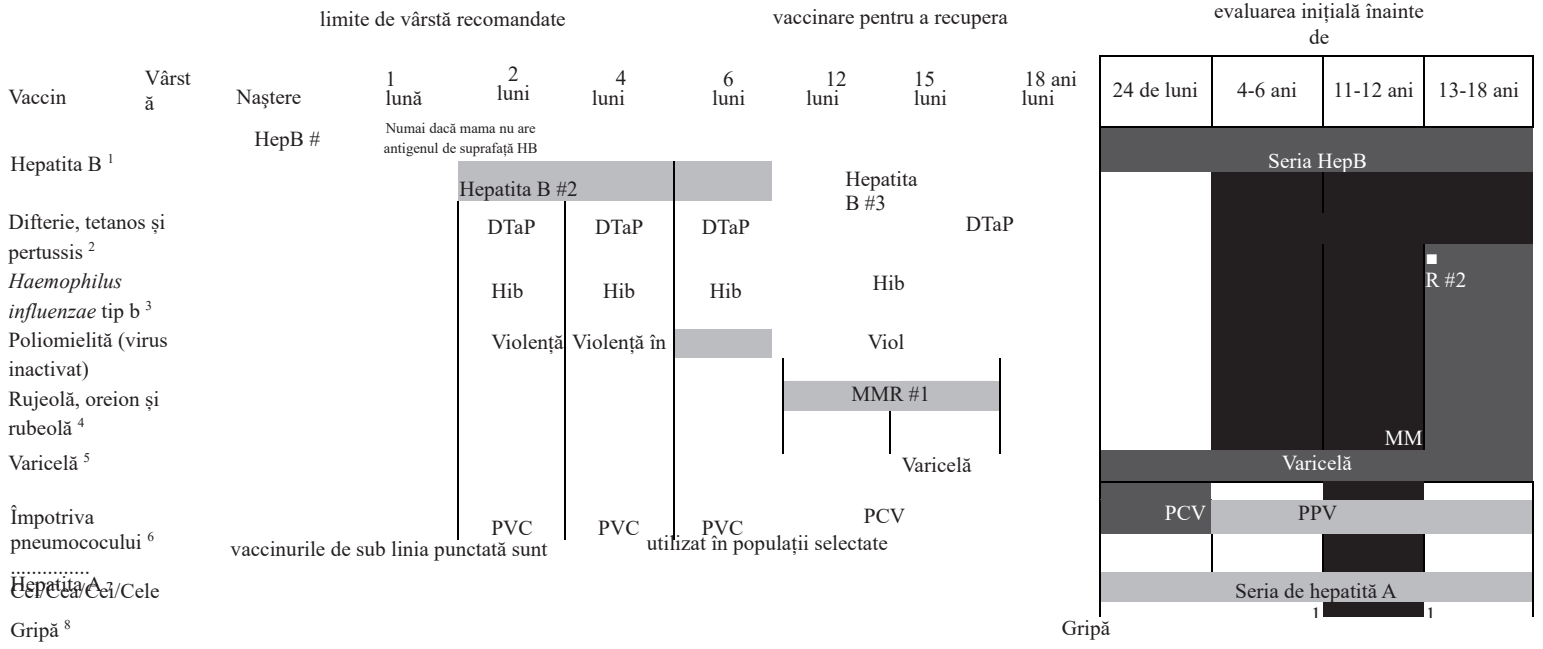
Vaccinarea este recomandată pentru cei mai tineri membri ai populaţiei cu risc de a contracta boala şi pentru care eficacitatea, imunogenitatea şi siguranţa vaccinului au fost demonstrate. Aproape toate vaccinurile din schema de imunizare a copiilor şi adolescenţilor necesită două sau mai multe doze pentru a stimula un răspuns anticorp adecvat şi susţinut. Studiile au arătat că protecţia şi eficacitatea optime se obţin atunci când sunt administrate la vârsta recomandată şi se respectă intervalele precise dintre dozele aceloraşi antigeni. Tabelul 1-7 indică vârstele recomandate şi intervalele minime dintre vaccinări pentru produsele incluse în schema de imunizare a copiilor. Administrarea dozelor de vaccinuri „combinate" la intervale mai scurte decât cele recomandate în schema de imunizare a copiilor şi adolescenţilor poate fi necesară atunci când un sugar sau un copil este în întârziere şi trebuie să recupereze rapid decalajul sau când o călătorie internaţională este iminentă. În astfel de cazuri, se poate utiliza o schemă accelerată, ţinând cont de criteriile de vârstă sau de intervalele minime. Acest tip de calendar nu trebuie utilizat în practica zilnică.

Este important să nu se administreze vaccinurile la intervale mai scurte decât intervalele minime recomandate sau la vârste mai mici decât vârsta minimă recomandată (adică o schemă accelerată). Cu toate acestea, pot exista două excepţii de la această regulă. Prima este vaccinul împotriva rujeolei în timpul unei epidemii, caz în care vaccinul poate fi administrat înainte de vârsta de 12 luni. Totuşi, dacă vaccinul împotriva rujeolei este administrat înainte de această limită de vârstă, cel mai bine este să se ignore acea doză şi să se administreze din nou vaccinul când copilul are între 12 şi 15 luni, utilizând vaccinul MMR (vezi „Rujeolă", secţiunea 3). Al doilea punct de luat în considerare este administrarea unei doze cu câteva zile mai devreme

decât intervalul sau vârsta minimă recomandată. Este puţin probabil ca o astfel de doză să aibă un efect negativ substanţial asupra răspunsului imun. Vaccinările nu ar trebui programate la intervale sau vârste mai mici decât cele indicate în Tabelul 1-7, dar uneori copiii sunt duşi devreme la centrul de vaccinare.

Figura 1-1. **Schema de vaccinare pentru copii și adolescenți**

Calendarul de imunizare recomandat pentru copii și adolescenți , Statele Unite, 2003



Schema indică vârstele recomandate pentru administrarea de rutină a vaccinurilor autorizate în prezent, începând cu 1 decembrie 2002, în Statele Unite, pentru copiii cu vârsta de până la 18 ani. La orice vizită ulterioară, atunci când este indicat și fezabil, se vor administra orice doze omise la vârsta recomandată. ■ Indică grupele de vârstă pentru care este necesar un efort special pentru administrarea vaccinurilor omise. Noile vaccinuri pot fi aprobate și recomandate pe parcursul anului. Vaccinurile (combinațiile) aprobate pot fi utilizate ori de câte ori utilizarea oricăreia dintre componentele combinației este adecvată și nu există contraindicații pentru alte componente ale vaccinului. Cei care administrează vaccinuri trebuie să consulte informațiile furnizate de producător pentru recomandări detaliate.

(Consultați pagina următoare pentru mai multe informații)

Figura 1-1. **Schema de vaccinare pentru copii și adolescenți**

1. Vaccin împotriva hepatitei B (HepB). Fiecare sugar trebuie să primească prima doză din acest vaccin la scurt timp după naștere și înainte de a merge acasă. Alternativ, prima doză poate fi administrată la vârsta de două luni dacă mama este negativă pentru antigenul de suprafață al hepatitei B. Doar vaccinul monovalent poate fi utilizat pentru doza pentru nou-născut. De asemenea, se poate utiliza un vaccin monovalent sau combinat pentru a completa seria. După doza pentru nou-născut, se administrează încă patru doze. A doua doză trebuie administrată la cel puțin patru săptămâni după prima, cu excepția vaccinurilor combinate, care nu pot fi administrate înainte de vârsta de șase săptămâni. A treia doză trebuie administrată la cel puțin 16 săptămâni după prima și la cel puțin opt săptămâni după a doua. Ultima doză din serie (a treia sau a patra) nu trebuie administrată înainte de vârsta de șase luni.

Sugarii născuți din mame cu antigen de suprafață al hepatitei B (HBsAg) trebuie să primească vaccinul HepB și *imunoglobulina împotriva hepatitei B (* HBIG) în doză de 0,5 ml în decurs de 12 ore de la naștere, în locuri de injectare separate. A doua doză este recomandată când sugarul are o vârstă de una până la două luni. Ultima doză din serie nu trebuie administrată înainte de vârsta de șase luni. Este important ca acești sugari să fie evaluați pentru HBsAg și anticorpi împotriva acestuia între vârsta de nouă și 15 luni.

Sugarii născuți din mame al căror status al antigenului de suprafață al hepatitei B (HBsAg) este necunoscut trebuie să primească prima doză din seria de vaccinuri HepB în decurs de 12 ore de la naștere. Este recomandabil să se recolteze sânge matern cât mai curând posibil pentru a determina statusul hepatitei B. Dacă antigenul este detectat, sugarul trebuie să primească concentratul de imunoglobulină HepB cât mai curând posibil (în decurs de o săptămână). A doua doză este recomandată între vârsta de una și două luni. Ultima doză din seria de vaccinuri nu trebuie administrată înainte de vârsta de șase luni.

2. Anatoxine difterice și tetanice și vaccin pertussis acelular (DTaP). A patra doză de DTaP poate fi administrată chiar și de la vârsta de 12 luni, cu condiția să fi trecut șase luni de la a treia doză și să existe șanse mici ca micuțul să revină la medic între 15 și 18 luni. Anatoxinele tetanice și difterice (Td) sunt recomandate între 11 și 12 ani, dacă au trecut cel puțin cinci ani de la ultima doză a unui vaccin care conține ambele anatoxine. Dozele de rapel ale acestei anatoxine sunt recomandate la fiecare 10 ani.

3. Vaccin conjugat *împotriva Haemophilus influenzae* tip b (Hib) . Sunt autorizate trei vaccinuri conjugate Hib pentru utilizare la copii. Dacă PRP-OMP (PedvaxHIB® sau ComVax® [Merck]) a fost administrat la vârsta de două sau patru luni, nu este necesară o altă doză la vârsta de șase luni. Combinațiile DTaP/Hib nu trebuie utilizate ca vaccinare primară la vârsta de două, patru sau șase luni, dar pot fi utilizate ca rapeluri după orice vaccin împotriva Haemophilus influenzae tip b.

4. Vaccinul (triplu) împotriva rujeolei, oreionului și rubeolei (ROR) . Se recomandă în mod obișnuit ca a doua doză de ROR să fie administrată între vârsta de patru și șase ani, dar poate fi administrată la orice vizită, cu condiția să fi trecut cel puțin patru săptămâni de la prima doză și ca ambele doze să fie administrate la sau după începutul vârstei de 12 luni. Copiii care nu au primit a doua doză trebuie să finalizeze programul de vaccinare la vizita lor la vârsta de 11-12 ani.

5. Vaccin împotriva varicelei. Se recomandă administrarea acestui vaccin la orice vizită, la vârsta de 12 luni sau mai târziu, la copiii susceptibili, adică cei fără antecedente medicale de varicelă. Persoanele susceptibile cu vârsta de 13 ani sau peste trebuie să primească două doze la interval de patru săptămâni.

6. Vaccinuri pneumococice. Vaccinul pneumococic conjugat septavalent *(* PCV) este recomandat tuturor copiilor cu vârsta cuprinsă între două și 23 de luni; este recomandat și unor copii cu vârsta cuprinsă între 24 și 59 de luni. Vaccinul pneumococic polizaharidic *(* PPV) poate fi recomandat în plus față de PCV la unele grupuri cu risc crescut. Vezi *MMWR* 2000;49 (RR-9):1-38.

7. Vaccin împotriva hepatitei A. Acest vaccin este recomandat copiilor și adolescenților din anumite state sau regiuni și din anumite grupuri cu risc ridicat; consultați autoritatea locală de sănătate publică. Copiii și adolescenții din anumite state, regiuni și grupuri cu risc ridicat care nu au fost vaccinați împotriva hepatitei A pot începe seria de vaccinare la orice vizită la medic. Cele două doze din serie trebuie administrate la un interval de cel puțin șase luni. Vezi *MMWR* 1999;48(RR-12);1-37.

8. Vaccin antigripal. Se recomandă administrarea anuală a vaccinului antigripal copiilor cu vârsta de șase luni și peste, care prezintă anumiți factori de risc (inclusiv, dar fără a se limita la, astm, boli de inimă, anemie falciformă, infecție cu HIV, diabet și membri ai familiei sau ai gospodăriei persoanelor din grupurile cu risc ridicat; vezi *MMWR* 2002;51[RR-3];1-31), și poate fi administrat tuturor celorlalți care doresc imunitate. În plus, părinții copiilor sănătoși cu vârsta cuprinsă între șase și 23 de luni sunt îndemnați să își vaccineze copiii împotriva gripei, dacă este posibil, deoarece copiii din această grupă de vârstă prezintă un risc substanțial mai mare de spitalizare din cauza gripei. Copiii cu vârsta de 12 ani și mai mici ar trebui să primească vaccinul într-o doză adecvată vârstei (0,25 ml dacă au vârsta cuprinsă între șase și 35 de luni sau 0,5 ml dacă au vârsta de trei ani și peste). Copiii cu vârsta de opt ani și mai mici care primesc vaccinul antigripal pentru prima dată ar trebui să primească, de asemenea, două doze la un interval de cel puțin patru săptămâni.

Para obtener más información sobre vacunas, incluidas precauciones y contraindicaciones para la vacunación y la escasez de vacunas, visitar la página the National Immunization Program Website en www.cdc.gov/nip o llamar a National Immunization Information al 800-232-2522 (habla inglesa) u 800-232-0233 (habla hispana).

Aprobado por el Advisory Committee on Immunization Practices (www.cdc.gov/nip/org), **la American Academy of Pediatrics** (www.aap.org), **y la American Academy of Family Physicians** (www.aafp.org).

Tabelul 1-6. **Calendarul de recuperare a vaccinărilor pentru copiii și adolescenții care au început târziu sau care au o întârziere de peste o**

Copii cu vârsta cuprinsă între patru luni și șase ani				
	Interval minim între doze			
Doza 1 (vârsta minimă)	**Doza 1 până la**	**Doza 2 până la doza 3**	**Doza 3 până la doza 4**	**Doza 4 până la doza 5**
DTaP (6 săptămâni)	**4 săptămâni**	**4 săptămâni**	**6 luni**	**6 luni** [1]
IPV (6 săptămâni)	**4 săptămâni**	**4 săptămâni**	**4 săptămâni** [2]	
HepB [3] (naștere)	**4 săptămâni**	**3 săptămâni** (și 16 săptămâni după prima doză)		
MMR (12 luni) Varicelă (12 luni)	**4 săptămâni** [4]			
Hib [5] (6 săptămâni)	**4 săptămâni:** dacă se doza înainte de 12 luni viață **8 săptămâni (doza finală):** dacă Prima doză a fost administrată între 12 și 14 luni viață **Nu sunt necesare doze** Prima doză a fost administrată la vârsta de 15 luni sau mai mult	**4 săptămâni** [6] **:** dacă copilul În prezent are mai multe 12 luni **8 săptămâni (doza finală)** [6] **:** dacă Fata are în prezent 12 ani luni sau mai mult și a doua doză A fost administrat înainte de 15 luni de viață **Nu sunt necesare doze suplimentare** dacă doza anterioară a fost administrată la vârsta de 15 luni sau mai mult.	**8 săptămâni (doza finală):** doza va fi necesară doar în copii de la 12 luni la cinci ani ani care au primit trei doze înainte de a împlini 12 luni viață	

continúa

continúa

Tabelul 1-6. **Calendarul de recuperare a vaccinărilor pentru copiii și adolescenții care au început târziu sau care au o întârziere de peste o lună cu vaccinările*** *(continuare)*

Niños de cuatro meses a seis años de edad				
	Intervalo mínimo entre una y otra dosis			
Dosis 1 (edad mínima)	**Dosis 1 a dosis 2**	**Dosis 2 a dosis 3**	**Dosis 3 a dosis 4**	**Dosis 4 a dosis 5**
PCV[7]: (6 semanas)	**4 săptămâni:** dacă prima doză a fost administrată înainte de vârsta de 12 luni și copilul are în prezent sub 24 de luni **8 săptămâni (doza finală):** dacă prima doză a fost administrată la vârsta de 12 luni sau mai mult sau dacă copilul are în prezent între 24 și 59 de luni **Nu sunt necesare doze suplimentare:** în cazul copiilor sănătoși, dacă au primit prima doză la vârsta de 24 de luni sau mai mult **4 săptămâni:** dacă în prezent copilul are mai puțin de 12 luni **8 săptămâni (doza finală):** dacă copilul are în prezent 12 luni sau mai mult **Nu sunt necesare doze suplimentare:**	Pentru copiii sănătoși, dacă au primit doza anterioară la 24 de luni sau mai mult **8 săptămâni (doza finală):** Această doză va fi necesară numai la copiii cu vârsta cuprinsă între 12 luni și cinci ani care au primit trei doze înainte de a împlini vârsta de 12 luni.		

continúa

Tabelul 1-6. **Calendarul de recuperare a vaccinărilor pentru copiii și adolescenții care au început târziu**

Copii cu vârste cuprinse între șapte și 18 ani Interval minim între doze		
Doza 1 până la doza 2	**Doza 2 până la doza 3**	**Doza 3 până la doza de rapel**
Td: **4 săptămâni**	Td: **6 luni**	Td [8]: **6 luni:** dacă prima doză A fost administrat înainte de 12 luni și copilul are în prezent mai puțin de 11 ani **5 ani:** dacă prima doză a fost administrată la 12 luni sau mai mult și a treia doză a fost administrată înainte de vârsta de șapte ani, iar copilul are în prezent 11 ani sau mai mult **10 ani:** dacă a treia doză a fost administrată la vârsta de șapte ani sau mai mult
IPV9: **4 săptămâni** Hepatita B: **4 săptămâni** VaricelalO: **4 săptămâni**	IPV [9]: **4 săptămâni** HepB: **8 săptămâni** (16 săptămâni după prima doză)	IPV 2.9

Tabelul 1-6. **Calendarul de recuperare a vaccinărilor pentru copiii și adolescenții care au început târziu sau care au o întârziere de peste o lună cu vaccinările*** *(continuare)*

[3] Vaccinul împotriva hepatitei B (HepB): Toți copiii și adolescenții vor fi imunizați împotriva hepatitei B, iar o serie de vaccinuri va fi administrată în timpul fiecărei vizite medicale. Personalul medical trebuie să depună eforturi speciale pentru a imuniza copiii care s-au născut în zone ale lumii în care infecția cu virusul hepatitei B este moderată sau puternic endemică sau ai căror părinți s-au născut în astfel de zone.

[4] Vaccin triplu (viral) (ROR): Se recomandă administrarea sistematică a celei de-a doua doze de ROR între vârsta de patru și șase ani, dar se poate face mai devreme, dacă se dorește.

[5] Vaccinul împotriva *Haemophilus influenzae tip b (Hib)* : Vaccinul nu este de obicei recomandat pentru utilizare la copiii cu vârsta de cinci ani sau peste.

[6] Hib: Dacă, în momentul îngrijirii, copilul are mai puțin de 12 luni și primele două doze au fost PRP-OMP (PedvaxHIB sau ComVax [Divizia de Vaccinuri Merck, West Point, PA]), a treia (și ultima) doză va fi administrată între vârsta de 12 și 15 luni și la cel puțin opt săptămâni după a doua doză.

[7] Vaccinul pneumococic conjugat (PCV): În general, nu este recomandat copiilor cu vârsta de cinci ani sau peste.

[8] Vaccin antitetanos și antitoxoid difteric (Td): Pentru copiii cu vârsta cuprinsă între șapte și zece ani, intervalul dintre a treia doză și rapel se stabilește în momentul administrării primei doze. Pentru adolescenții cu vârsta cuprinsă între 11 și 18 ani, acest interval este selectat în funcție de vârsta pe care adolescentul o avea când a primit prima doză. Pentru adolescenții cu vârsta cuprinsă între 11 și 18 ani, intervalul este selectat în funcție de vârsta pe care o aveau când au primit a treia doză.

[9] IPV: Vaccinul nu este de obicei recomandat persoanelor cu vârsta de 18 ani sau peste.

[10] Varicelă: Se administrează o serie de două doze tuturor adolescenților sensibili cu vârsta de 13 ani și peste.

Tabelul 1-7. **Vârste recomandate și minime și intervale între dozele de vaccin** [1]

Vaccinul și numărul de doze	Vârsta recomandată pentru administrarea	Vârsta minimă la primirea dozei	Intervalul recomandat cu următoarea doză	Interval minim cu următoarea doză
Hepatita B1 [2]	Naștere - 2 luni	Naștere	1-4 luni	4 săptămâni
Hepatita B2	1-4 luni	4 săptămâni	2-17 luni	8 săptămâni
Hepatita B3 [3]	6-18 luni	6 luni [4]	—	—
Anatoxinele difterice și tetanice și vaccin pertussis acelular (DTaP)1 [2] DTaP2	2 luni	6 săptămâni	2 luni	4 săptămâni
	4 luni	10 săptămâni	2 luni	4 săptămâni
DTaP3	6 luni	14 săptămâni	6-12 luni	6 luni [4,5]
DTaP4	15-18 luni	12 luni	3 ani	6 luni [4]
DTaP5	4-6 ani	4 ani	—	—
Haemophilus influenzae tip b (Hib)1 [2,6]	2 luni	6 săptămâni	2 luni	4 săptămâni
Hib2	4 luni	10 săptămâni	2 luni	4 săptămâni
Hib3 [7]	6 luni	14 săptămâni	6-9 luni	8 săptămâni
Hib4	12-15 luni	12 luni	—	—
Virusul poliomielitic inactivat (Violența în familie)1 [2]	2 luni	6 săptămâni	2 luni	4 săptămâni
IPv2	4 luni	10 săptămâni	2-14 luni	4 săptămâni
IPv3	6-18 luni	14 săptămâni	3,5 ani	4 săptămâni
IPv4	4-6 ani	18 săptămâni	—	—
Vaccinul pneumococic de conjugat (PCV) [16]	2 luni	6 săptămâni	2 luni	4 săptămâni
PCV2	4 luni	10 săptămâni	2 luni	4 săptămâni
PCV3	6 luni	14 săptămâni	6 luni	8 săptămâni
PCV4	12-15 luni	12 luni	—	—
Rujeolă-oreion-rubeolă (triplu) (MMR)1	12-15 luni [8]	12 luni	3-5 ani	4 săptămâni

Vacuna y número de dosis	Edad recomendada para recibir la dosis	Edad mínima al recibir la dosis	Intervalo recomendado con la dosis siguiente	Intervalo mínimo con la dosis siguiente
MMR2	4-6 años	13 meses	—	—
Varicela[9]	12-15 meses	12 meses	4 semanas[9]	4 semanas[9]
Hepatitis A1	>2 años	2 años	6-18 meses[4]	6 meses[4]
Hepatitis A2	>30 meses	30 meses	—	—
Influenza[10]	—	6 meses[4]	1 mes	4 semanas
Neumocócico, vacuna de polisacárido (PPV)1	—	2 años	5 años[11]	5 años
PPV2	—	7 años[11]	—	—

Tabelul 1-7. **Vârste recomandate și minime și intervale între dozele de vaccin** [1] *continuare*

[1] Sunt disponibile vaccinuri combinate. Vaccinurile combinate autorizate sunt preferate celor care necesită injectarea componentei echivalente într-un loc separat (sursa: Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Vaccinuri combinate pentru imunizarea copiilor: recomandări ale Comitetului Consultativ pentru Practica Imunizării [ACIP], Academiei Americane de Pediatrie [AAP] și Academiei Americane a Medicilor de Familie [AAFP]. *MMWR Recomm Rep.* 1999;48[RR-5]:1-15). Atunci când se utilizează vaccinuri combinate, vârsta minimă de administrare este data cea mai apropiată de data de expirare a fiecăreia dintre componentele individuale; intervalul minim dintre doze este egal cu intervalul maxim pentru fiecare antigen individual.

[2] Sunt disponibile un vaccin combinat împotriva hepatitei B-Hib (Comvax, fabricat de Merck Vaccine Division, West Point, PA) și un vaccin combinat DTaP/hepatita B/IPV (Pediarix, fabricat de GlaxoSmithKline Biologicals, Rixensart, Belgia). Aceste vaccinuri nu trebuie utilizate la copiii cu vârsta sub șase săptămâni.

[3] Vaccinul împotriva hepatitei B3 trebuie administrat la opt săptămâni sau mai mult după vaccinul împotriva hepatitei B2 și la 16 săptămâni după vaccinul împotriva hepatitei B1 și nu trebuie administrat înainte de vârsta de șase luni.

[4] Luni calendaristice.

[5] Se recomandă ca intervalul minim dintre DTaP3 și DTaP4 să fie de șase luni sau mai mult. Cu toate acestea, nu este necesară repetarea DTaP4 dacă a fost administrat la patru luni sau mai mult după anatoxoizii difteric și tetanic și vaccinul pertussis acelular-3 (DTaP3).

[6] În cazul Hib și PCV, copiii care au primit prima doză de vaccin la vârsta de șapte luni sau mai mult vor avea nevoie de mai puține doze pentru a finaliza seria (vezi Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Vaccinuri conjugate Haemophilus b pentru prevenirea *Haemophilus influenzae,* boala de tip b la sugari și copii cu vârsta de două luni și peste: recomandări ale ACIP. *MMWR Recomm Rep.* 1991;40(RR-1):1-7; și Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Prevenirea bolii pneumococice la sugari și copii mici: recomandări ale Comitetului consultativ pentru practici de imunizare [ACIP]. *MMWR Recomm Rep.* 2000;49[RR-9]:1-38).

[7] Dacă se utilizează preparatul din proteină a membranei externe meningococice - fosfat de polioribozilribitol (PRP-OMP [PedvaxHIB, fabricat de Merck Vaccine Division, West Point, PA]), doza administrată la vârsta de șase luni nu este necesară.

[8] Într-un focar de rujeolă, dacă acesta apare la copii cu vârsta sub 12 luni, vaccinarea împotriva rujeolei la copiii cu vârsta de șase luni și peste poate fi considerată o măsură de control. Cu toate acestea, dozele administrate înainte de vârsta de 12 luni nu trebuie incluse în seria de vaccinare (sursa: Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Rujeola, oreionul și rubeola: utilizarea vaccinului și strategii pentru eliminarea rujeolei, rubeolei și sindromului rubeolic congenital și controlul oreionului: recomandări ale Comitetului consultativ pentru practici de imunizare [ACIP]. *MMWR Recomm Rep.* 1998;42[RR-8]:1-57).

[9] Copiii cu vârsta cuprinsă între 12 luni și 13 ani au nevoie de o singură doză de vaccin împotriva varicelei. Adolescenții cu vârsta de 13 ani și peste trebuie să primească două doze, la un interval de cel puțin patru săptămâni.

[10] Se recomandă ca copiii cu vârsta cuprinsă între șase luni și nouă ani care primesc vaccinul antigripal pentru prima dată să primească două doze de vaccin inactivat cu virus gripal, la interval de patru săptămâni. Copiii cu vârsta cuprinsă între șase luni și nouă ani care au primit anterior vaccinul și cei cu vârsta de nouă ani și peste au nevoie de o singură doză per sezon gripal.

[11] Se recomandă administrarea unei a doua doze de PPV persoanelor cu cel mai mare risc de infecție pneumococică severă și celor care pot prezenta o scădere rapidă a nivelului de anticorpi pneumococici. Trebuie luată în considerare revaccinarea la trei ani după doza anterioară la copiii cu cel mai mare risc de infecție pneumococică severă care ar avea vârsta sub 10 ani la momentul revaccinării (vezi Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Prevenirea bolii pneumococice: recomandări ale Comitetului Consultativ pentru Practica de Imunizare [ACIP]. *MMWR Recomm Rep* 1997;46[RR-8]:1-24).

Copilul este consultat în clinică pentru un alt motiv decât vaccinarea (de exemplu, pentru un control pentru o infecţie a urechii). În astfel de situaţii, medicul poate lua în considerare administrarea vaccinului înainte de intervalul sau vârsta minimă. Dacă medicul cunoaşte copilul, este de preferat să reprogrameze vaccinarea pentru o dată şi un interval mai apropiate de cele recomandate. Dacă medicul nu cunoaşte părinţii sau copilul sau nu este sigur dacă aceştia vor reveni (de exemplu, lipsesc în mod obişnuit de la programări), este de preferat să administreze vaccinul la acea vizită, decât să reprogrameze copilul pentru o dată ulterioară. Dozele administrate cu patru zile sau mai puţin înainte de intervalul sau vârsta minimă sunt considerate valide; această recomandare de patru zile nu se aplică vaccinului antirabic, deoarece acesta urmează propriul program specific. Dozele administrate cu cinci zile sau mai mult înainte de intervalul sau vârsta minimă nu sunt considerate valide şi trebuie repetate la vârsta corespunzătoare. Doza repetată va fi distanţată după doza invalidă cu o perioadă mai lungă decât intervalul minim recomandat inclus în Tabelul 1-7. În unele situaţii, reglementările locale sau statale impun ca dozele anumitor vaccinuri să fie administrate la sau după anumite vârste, anulând astfel recomandarea de patru zile.

Posibilitatea schimbului de vaccinuri

Vaccinuri similare produse de diferiţi producători diferă uneori prin numărul şi cantitatea componentelor antigenice specifice, formularea lor şi includerea aditivilor şi agenţilor de conjugare, care produc grade diferite de răspuns imun. Cu toate acestea, aproape toţi experţii consideră astfel de vaccinuri interschimbabile dacă sunt administrate conform indicaţiilor aprobate, deşi datele care susţin efectele unui astfel de schimb sunt limitate. Vaccinurile aprobate care pot fi utilizate în locul altora în timpul unei serii de imunizări, de la diferiţi producători conform recomandărilor ACIP sau AAP, includ anatoxinele difterice şi tetanice, vaccinurile cu virus poliomielitic viu sau inactivat, vaccinurile hepatitei A sau B şi vaccinul antirabic (vezi „Rabil", secţiunea 3). Printre vaccinurile similare utilizate în scheme diferite care nu ar trebui interschimbate se numără protocolul de vaccinare cu două doze împotriva hepatitei B, disponibil pentru adolescenţii cu vârsta cuprinsă între 11 şi 15 ani. Tinerii care au început un regim de vaccinare cu trei doze împotriva hepatitei B nu sunt candidaţi pentru a finaliza seria cu acelaşi tip de vaccin utilizat într-un protocol cu două doze şi invers (vezi „Hepatita B", secţiunea 3).

S-a luat în considerare posibilitatea interschimbării vaccinurilor aprobate fabricate pe bază de conjugat Hib, pentru imunizarea primară şi rapel, în măsura în care acestea îndeplinesc recomandările privind trecerea de la un regim cu trei doze (complex cu membrană externă şi poliribozilribitol [PRP-OMC]) la un regim cu patru doze (toate celelalte preparate de conjugat PRP) (vezi *„Infecţii cu Haemophilus influenzae ",* secţiunea 3).

Acolo unde este posibil, acelaşi vaccin DTaP trebuie utilizat pentru primele trei doze ale unei serii de vaccinare împotriva pertussisului (vezi „Pertussis", secţiunea 3). Datele privind siguranţa şi imunogenitatea sunt limitate, iar datele privind eficacitatea nu sunt disponibile pentru diferite vaccinuri DTaP atunci când sunt interschimbabile în mod liber în seria primară. Cu toate acestea, în situaţiile în care tipul de produse DTaP administrate anterior este necunoscut sau dificil de obţinut, se poate utiliza oricare dintre vaccinurile DTaP aprobate pentru utilizare în seria primară. Pentru a patra şi a cincea doză de DTaP, orice produs aprobat este acceptabil, indiferent dacă este vorba de DTaP, anatoxină difterică sau

tetanică sau vaccinuri pertussis cu celule întregi primite anterior. Pentru interschimbarea vaccinurilor DTaP, hepatitei B şi vaccinurilor combinate cu virus poliomielitic inactivat, consultaţi rezumatul din „Pertussis", secţiunea 3. Aceste recomandări pot fi revizuite pe măsură ce devin disponibile date noi.

Administrarea simultană a mai multor vaccinuri

Aproape toate vaccinurile pot fi administrate simultan în siguranţă şi eficient; nu există contraindicaţii pentru această practică, în cazul recomandărilor standard pentru sugari şi copii. Răspunsurile imune la un vaccin, în general, nu interferează cu cele la celelalte vaccinuri. O excepţie ar fi scăderea capacităţii imunogene atunci când vaccinurile împotriva holerei şi febrei galbene sunt administrate împreună sau cu un interval de una până la trei săptămâni între ele. Administrarea simultană a vaccinurilor IPV, MMR, varicelă sau DTaP are ca rezultat rate de seroconversie şi efecte adverse similare cu cele observate atunci când vaccinurile sunt administrate la vizite separate. Administrarea simultană a vaccinurilor de rutină nu diminuează eficacitatea sau siguranţa niciunuia dintre produsele recomandate pentru copii. Prin urmare, această practică este recomandată pentru toate vaccinurile, inclusiv DTaP, IPV, MMR, varicelă, hepatită A şi B, Hib, conjugate pneumococice şi vaccinuri polizaharidice, cu condiţia ca acestea să fie adecvate vârstei receptorului şi statutului de imunizare anterior. La administrarea simultană a vaccinurilor, trebuie utilizate seringi şi locuri de injectare separate, iar injecţiile în acelaşi membru trebuie administrate la o distanţă de 2,5 cm pentru a diferenţia orice reacţii locale. Administrarea simultană a mai multor vaccinuri creşte semnificativ ratele de imunizare. Vaccinurile individuale nu trebuie niciodată amestecate în aceeaşi seringă, cu excepţia cazului în care acest lucru este aprobat şi indicat în mod specific pe etichetă de către producător. Pentru persoanele care se pregătesc pentru călătorii internaţionale, se pot administra mai multe vaccinuri concomitent.

Întârzieri și omisiuni în vaccinări

O întârziere a schemei de vaccinare nu necesită reluarea întregii serii. Dacă s-a omis o doză de DTaP, IPV, Hib, conjugat pneumococic, hepatită A sau hepatită B, vaccinările ulterioare trebuie administrate la următoarea vizită, ca şi cum intervalul normal ar fi trecut. Trebuie făcută o notă în dosarul medical al copiilor care au prezentat o întârziere sau omisiune a vaccinării, astfel încât personalul medical să nu uite să reia schema la următoarea vizită. Trebuie îndeplinite criteriile de vârstă şi intervalele minime pentru administrarea tuturor dozelor (Tabelul 1-7).

Lipsa de cunoștințe sau incertitudine cu privire la vaccinări

Medicii consultă uneori copii al căror status imunizant sau vaccinal este incert. Mulţi copii, adolescenţi şi tineri nu au înregistrări vaccinale precise. Amintirile părinţilor sau tutorilor privind istoricul vaccinărilor şi vaccinurile specifice administrate pot fi inexacte. În general, dacă există vreo îndoială, trebuie utilizat vaccinul utilizat în seria primară. Pentru a patra şi a cincea doză de DTaP, orice produs aprobat este acceptabil, indiferent dacă este vorba de DTaP, anatoxină difterică sau tetanică sau vaccin pertussis cu celule întregi. Pentru înlocuirea vaccinurilor DTaP, hepatitei B şi vaccinurilor combinate cu virus poliomielitic inactivat,

consultaţi rezumatul „Pertussis", secţiunea 3. Aceste recomandări pot fi modificate pe măsură ce devin disponibile date noi.

Administrarea simultană a mai multor vaccinuri

Aproape toate vaccinurile pot fi administrate simultan în siguranţă şi eficient; nu există contraindicaţii pentru această practică, în cazul recomandărilor standard pentru sugari şi copii. Răspunsurile imune la un vaccin, în general, nu interferează cu cele la celelalte vaccinuri. O excepţie ar fi scăderea capacităţii imunogene atunci când vaccinurile împotriva holerei şi febrei galbene sunt administrate împreună sau cu un interval de una până la trei săptămâni între ele. Administrarea simultană a vaccinurilor IPV, MMR, varicelă sau DTaP are ca rezultat rate de seroconversie şi efecte adverse similare cu cele observate atunci când vaccinurile sunt administrate la vizite separate. Administrarea simultană a vaccinurilor de rutină nu diminuează eficacitatea sau siguranţa niciunuia dintre produsele recomandate pentru copii. Prin urmare, această practică este recomandată pentru toate vaccinurile, inclusiv DTaP, IPV, MMR, varicelă, hepatită A şi B, Hib, conjugate pneumococice şi vaccinuri polizaharidice, cu condiţia ca acestea să fie adecvate vârstei receptorului şi statutului de imunizare anterior. La administrarea simultană a vaccinurilor, trebuie utilizate seringi şi locuri de injectare separate, iar injecţiile în acelaşi membru trebuie administrate la o distanţă de 2,5 cm pentru a diferenţia orice reacţii locale. Administrarea simultană a mai multor vaccinuri creşte semnificativ ratele de imunizare. Vaccinurile individuale nu trebuie niciodată amestecate în aceeaşi seringă, cu excepţia cazului în care acest lucru este aprobat şi indicat în mod specific pe etichetă de către producător. Pentru persoanele care se pregătesc pentru călătorii internaţionale, se pot administra mai multe vaccinuri concomitent.

Întârzieri și omisiuni în vaccinări

O întârziere a schemei de vaccinare nu necesită reluarea întregii serii. Dacă s-a omis o doză de DTaP, IPV, Hib, conjugat pneumococic, hepatită A sau hepatită B, vaccinările ulterioare trebuie administrate la următoarea vizită, ca şi cum intervalul normal ar fi trecut. Trebuie făcută o notă în dosarul medical al copiilor care au prezentat o întârziere sau omisiune a vaccinării, astfel încât personalul medical să nu uite să reia schema la următoarea vizită. Trebuie îndeplinite criteriile de vârstă şi intervalele minime pentru administrarea tuturor dozelor (Tabelul 1-7).

Lipsa de cunoștințe sau incertitudine cu privire la vaccinări

Medicii consultă uneori copii a căror imunizare sau vaccinare este incertă. Multor copii, adolescenţi şi tineri nu le este furnizată o documentaţie exactă a vaccinărilor efectuate. Amintirile părinţilor sau tutorilor despre istoricul vaccinărilor şi vaccinurile specifice administrate pot fi inexacte. În general, dacă există vreo îndoială, va fi necesar să...

Consideraţi aceşti pacienţi ca fiind susceptibili la boli şi începeţi imediat imunizarea adecvată, urmând un program compatibil cu vârsta actuală a persoanei. Nu există date care să sugereze că administrarea vaccinurilor MMR, varicelă, Hib, hepatită A sau B sau poliomielită la pacienţii deja imunizaţi este dăunătoare; Td trebuie utilizat în loc de DTaP la copiii cu vârsta de şapte ani şi peste (vezi „Tuse convulsivă", secţiunea 3). Revaccinările cu doze multiple de

DTaP pot creşte incidenţa reacţiilor locale, inclusiv umflarea extremităţilor; testarea serologică pentru anticorpi specifici împotriva toxinelor tetanice şi difterice poate fi efectuată înainte de administrarea de doze suplimentare (vezi „Imunizări" din Evaluarea medicală iniţială a copiilor adoptaţi din străinătate pentru boli infecţioase, secţiunea 2).

Vaccinări efectuate în afara Statelor Unite

Persoanele vaccinate în alte ţări, inclusiv copiii adoptaţi internaţional, refugiaţii şi studenţii din programe de schimb, ar trebui imunizate conform schemelor recomandate de SUA pentru sugari, copii şi adolescenţi sănătoşi (Fig. 1-1 şi Tabelul 1-6). În general, doar documentaţia scrisă va fi acceptată ca dovadă a vaccinării. Înregistrările scrise pot fi considerate valide dacă vaccinurile, datele de administrare, numărul de doze, intervalele dintre doze şi vârsta pacientului la momentul vaccinării sunt similare cu cele din schemele actuale din SUA. Deşi unele vaccinuri din alte ţări pot să nu aibă o potenţă adecvată, aproape toate vaccinurile utilizate la nivel mondial sunt fabricate conform standardelor adecvate de control al calităţii şi sunt produse fiabile. Cu toate acestea, înregistrările de vaccinare ale unor copii, în special ale celor din orfelinate, pot să nu reflecte cu exactitate protecţia din cauza inexactităţilor, a lipsei de potenţă a vaccinului sau a altor probleme, cum ar fi înregistrarea MMR, dar administrarea unui produs care nu conţine una dintre componentele sale (cum ar fi fracţia rubeolei). Prin urmare, este rezonabil să se evalueze titrurile de anticorpi la aceşti copii. Pentru orice copil vaccinat în afara Statelor Unite, dacă există vreo îndoială cu privire la faptul dacă vaccinurile au fost administrate sau sunt imunogene, cea mai bună strategie este repetarea injectării vaccinurilor în cauză (vezi „Imunizări" din Evaluarea medicală iniţială a copiilor adoptaţi în străinătate pentru boli infecţioase, secţiunea 2).

Dozele de vaccin

Cel mai bine este să nu se administreze doze fracţionate sau reduse de DTaP sau de orice alt vaccin, inclusiv cele utilizate la sugarii prematuri sau cu greutate mică la naştere. Utilitatea acestei practici în reducerea frecvenţei reacţiilor adverse nu a fost demonstrată; în plus, procedura în cauză poate oferi o protecţie mai mică împotriva bolii decât cea obţinută cu dozele recomandate. Un răspuns anticorp mai scăzut a fost observat la sugarii născuţi la termen şi prematuri după administrarea de doze mai mici de vaccin difteric, tetanos *şi pertussis (*DTP). Administrarea anterioară a unei doze mai mici decât cea obişnuită sau administrarea pe o cale non-standard nu va fi luată în considerare, iar copilul trebuie revaccinat cu doze şi la date corespunzătoare vârstei sale. Depăşirea dozelor recomandate poate fi, de asemenea, periculoasă. Concentraţiile locale excesive de vaccinuri injectabile care conţin organisme inactivate pot provoca reacţii tisulare sau sistemice mai severe, în timp ce administrarea unei doze mai mari de vaccin cu organisme vii prezintă un risc teoretic, deşi nu este confirmat în practică.

Imunizarea activă a persoanelor care au primit recent concentrate de imunoglobuline

Vaccinurile cu virusuri vii pot produce imunogenitate redusă dacă sunt administrate cu puţin timp înainte sau în decurs de câteva luni de la administrarea unui concentrat de

imunoglobulină (IG). În special, s-a demonstrat că administrarea unor astfel de concentrate inhibă răspunsul la vaccinul împotriva rujeolei pentru o perioadă prelungită. De asemenea, a fost raportată inhibarea răspunsului imun la vaccinul împotriva rubeolei. Intervalul adecvat dintre administrarea concentratului de imunoglobulină şi a vaccinului împotriva rujeolei poate varia în funcţie de indicaţiile de utilizare a concentratului, de doza de concentrat şi de produsul specific; intervalele sugerate sunt enumerate în Tabelul 3-62. Dacă concentratul de imunoglobulină trebuie administrat în termen de 14 zile de la administrarea unui vaccin împotriva rujeolei sau a unui vaccin care conţine reacţia împotriva acelui organism, vaccinurile cu virusuri vii trebuie administrate din nou după perioada specificată în Tabelul 3-62, cu excepţia cazului în care datele testelor serologice obţinute la un interval adecvat după administrarea concentratului indică o producţie adecvată de anticorpi serici.

Efectul administrării concentratului de imunoglobuline asupra răspunsului anticorp la vaccinul împotriva varicelei este necunoscut. Din cauza posibilităţii de inhibare, administrarea acestui produs trebuie amânată după ce subiectul a primit concentratul sau un produs sanguin (cu excepţia globulelor roşii spălate), urmând aceeaşi recomandare ca şi pentru vaccinul împotriva rujeolei (Tabelul 3-62). În plus, în circumstanţe optime, concentratele de imunoglobuline nu trebuie administrate timp de 14 zile după vaccinare. Dacă se utilizează un concentrat de imunoglobuline în această perioadă, persoana vaccinată trebuie revaccinată după perioada specificată în Tabelul 3-62 sau imunitatea sa la varicelă trebuie evaluată la acel moment, iar dacă este seronegativă, trebuie revaccinată. Administrarea concentratelor de imunoglobuline nu interferează cu răspunsul anticorp la vaccinul împotriva febrei galbene (OPV). În consecinţă, cele două vaccinuri menţionate anterior pot fi administrate simultan cu un concentrat de imunoglobuline sau la orice dată înainte sau după utilizarea acestuia.

Spre deosebire de vaccinurile fabricate din virusuri vii, utilizarea concentratelor de imunoglobuline nu a demonstrat o inhibare semnificativă a răspunsurilor imune la vaccinurile şi anatoxinele cu virusuri inactivate. Administrarea concomitentă în dozele recomandate de concentrate de imunoglobuline împotriva hepatitei B, tetanosului sau rabiei şi a vaccinului sau anatoxinei inactivate corespunzătoare pentru profilaxia post-expunere nu diminuează eficacitatea vaccinului şi, prin urmare, generează imunitate atât imediată, cât şi pe termen lung. Se recomandă doze standard din vaccinurile corespunzătoare; creşterea volumului dozei sau a numărului de vaccinări nu este recomandabilă. Vaccinurile trebuie administrate în alte locuri decât cele utilizate pentru administrarea intramusculară (IM) a concentratelor. Pentru informaţii suplimentare, consultaţi rezumatele privind bolile specifice din secţiunea 3.

Administrarea vaccinului împotriva hepatitei A împreună cu concentratul de imunoglobulină a fost recomandată în situaţiile în care se doreşte o protecţie imediată *şi* de lungă durată împotriva infecţiei cu hepatita A. S-a demonstrat că această combinaţie de imunizare activă şi pasivă are ca rezultat concentraţii serice de anticorpi semnificativ mai mici decât cele induse prin administrarea vaccinului singur, dar aceste concentraţii sunt încă suficient de mari pentru a fi considerate protectoare, iar ratele de seroconversie nu sunt afectate.

O posibilă excepţie de la lipsa de inhibare a răspunsurilor imune la vaccinurile cu virusuri inactivate ar putea fi efectul *imunoglobulinei intravenoase cu virus sincițial respirator (VRS* - IGIV) asupra răspunsurilor generatoare de anticorpi la unele vaccinuri cu virusuri inactivate. Cu toate acestea, datele sunt neconcludente, iar doze suplimentare din astfel de vaccinuri nu sunt indicate la persoanele care au primit VRS-IGIV. Cei care primesc acest concentrat VRS-IGIV trebuie vaccinaţi conform programului recomandat pentru imunizarea

de rutină a copiilor, mai degrabă decât să se amâne utilizarea vaccinurilor MMR şi varicelă (vezi Fig. 1-1). Anticorpul monoclonal palivizumab împotriva virusului sinciţial respirator nu interferează cu răspunsul la vaccinurile cu virusuri inactivate sau vii.

Teste de tuberculină

Recomandările pentru testarea cutanată la tuberculină (vezi „Tuberculoză", secţiunea 3) sunt separate de cele pentru vaccinări. Testarea cutanată la tuberculină la persoanele de orice vârstă nu este necesară înainte de administrarea vaccinurilor cu virusuri vii, cum ar fi MMR, varicelă sau febră galbenă. Un test cutanat la tuberculină poate fi efectuat la aceeaşi vizită ca şi vaccinurile menţionate anterior. Vaccinul împotriva rujeolei suprimă temporar reactivitatea la tuberculină; prin urmare, dacă un test cutanat la tuberculină este de dorit, dar nu poate fi efectuat în acelaşi timp cu vaccinarea împotriva rujeolei, testul trebuie amânat cu patru până la şase săptămâni. Efectul vaccinurilor cu virusuri vii împotriva varicelei şi febrei galbene asupra reactivităţii testului cutanat la tuberculină nu este cunoscut.

Fișe și înregistrări de vaccinare

FIŞĂ PERSONALĂ DE VACCINARE ALE PACIENŢILOR

Fiecare departament de sănătate de stat a creat o fişă oficială de vaccinare care trebuie înmânată părinţilor fiecărui nou-născut, deoarece informaţiile trebuie să corespundă cu certificatul de naştere sau cu detaliile paşaportului. Această fişă va fi păstrată împreună cu documentele vitale la următoarea vizită. Medicii ar trebui să asiste în acest proces prin înregistrarea informaţiilor de vaccinare în fişă şi încurajarea pacienţilor nu doar să o păstreze, ci şi să o prezinte la fiecare vizită la un profesionist din domeniul sănătăţii.

Fişele de vaccinare sunt deosebit de importante pentru persoanele care îşi schimbă frecvent adresa. Acestea facilitează menţinerea unei fişe medicale precise a pacientului, permit medicului să evalueze statutul de imunizare al copilului şi îndeplinesc necesitatea documentării vaccinărilor pentru îngrijirea copiilor, înscrierea la şcoală şi admiterea la alte instituţii şi organizaţii.

În Statele Unite, multe state au dezvoltat registre computerizate de imunizare la nivel de stat pentru a înregistra şi monitoriza vaccinările, indiferent dacă serviciile de vaccinare au fost furnizate în statul respectiv sau în altul. Într-un program tipic de vaccinare, copiii vor fi consultaţi de aproximativ trei profesionişti diferiţi din domeniul sănătăţii. Aceste baze de date ale registrelor ajută la reamintirea părinţilor şi a profesioniştilor din domeniul sănătăţii când este programată vaccinarea copilului lor sau dacă aceasta a trecut deja şi, de asemenea, le permit profesioniştilor din domeniul sănătăţii să evalueze nevoile de vaccinare ale pacienţilor lor la fiecare vizită.

Înregistrările servesc şi la măsurarea protecţiei prin imunizare. AAP îndeamnă medicii să colaboreze cu oficialii din domeniul sănătăţii la nivel de stat şi local, furnizând date despre vaccinare pentru sistemele de registre de stat. Până când aceste registre vor funcţiona în mod fiabil, părinţii şi medicii ar trebui să se bazeze pe înregistrările individuale de vaccinare pentru a documenta starea de imunizare a fiecărui copil.

EVIDENŢĂ DE IMUNIZARE PĂSTRATĂ DE MEDICI

Fiecare medic trebuie să se asigure că istoricul vaccinărilor fiecărui copil este păstrat într-o evidenţă confidenţială şi permanentă, care poate fi uşor revizuită şi actualizată atunci când se administrează noi vaccinuri. Fişa medicală ţinută de medicul de familie trebuie să includă toate vaccinurile primite, inclusiv cele care ar fi putut fi administrate la o altă unitate medicală. Formatul evidenţei ar trebui să faciliteze identificarea şi să le reamintească pacienţilor necesitatea vaccinării.

Fişele copiilor care au avut vaccinări întârziate sau omise ar trebui să indice clar necesitatea completării acestora. În ceea ce priveşte datele solicitate de Legea naţională privind leziunile cauzate de vaccinuri la copii din 1986, precum şi datele recomandate de AAP care ar trebui înregistrate în fişa medicală a fiecărui pacient pentru fiecare vaccinare, vă rugăm să consultaţi „Informaţii pentru pacienţi şi părinţii acestora" de la începutul acestei secţiuni.

Deficit de vaccinuri

Între 2001 şi 2003, Statele Unite s-au confruntat cu o penurie fără precedent în calendarul de vaccinare a copiilor şi adolescenţilor. Această penurie a afectat cinci vaccinuri utilizate pentru a preveni opt din cele 11 boli infecţioase infantile care pot fi prevenite prin vaccinare şi a fost mai severă în unele regiuni ale ţării decât în altele. Confruntată cu această deficienţă, au fost necesare modificări temporare ale recomandărilor de vaccinare a copiilor. Aceste modificări au implicat Academia Americană de Pediatrie (AAP), Colegiul American de Imunizare şi Post-Imunizare (ACIP) şi *Programul Național de Imunizare al CDC* . Acestea au inclus amânarea anumitor imunizări pentru unii copii, prioritizarea vaccinurilor pentru copiii cu risc ridicat şi suspendarea cerinţelor de vaccinare pentru înscrierea la şcoală şi asistenţă medicală în unele state. Comitete din organizaţii naţionale, cum ar fi *Comitetul Consultativ Național pentru Vaccinări* şi *Biroul General de Contabilitate al SUA ,* au propus strategii cuprinzătoare pentru a preveni problemele viitoare şi pentru a încuraja oficialii de nivel înalt să colaboreze la acţiuni corective.

Atunci când există penurii de vaccinuri, medicii şi alţi profesionişti din domeniul sănătăţii ar trebui să ţină liste cu copiii şi adolescenţii care nu au fost vaccinaţi la vârsta sau la data recomandată, astfel încât să îi poată contacta atunci când rezervele devin suficiente. Pentru informaţii suplimentare despre penuria de vaccinuri şi recomandările aferente, consultaţi site-urile web ale *Programului Național de Imunizare* (www.cdc.gov/nip) sau ale *Academiei Americane de Pediatrie* (www.aap.org). Pentru analize recente ale penuriei de vaccinuri, consultaţi site-urile web ale *Biroului Programului Național de Vaccinare* (www.cdc.gov/od/nvpo) şi ale *Biroului General de Contabilitate* (www.gao.gov).

Siguranța și contraindicațiile vaccinului

RISCURI ŞI REACŢII ADVERSE

În general, toate vaccinurile aprobate pentru utilizare în Statele Unite sunt sigure şi eficiente, deşi acest lucru nu este întotdeauna valabil pentru toată lumea. Unele persoane care le primesc pot prezenta reacţii adverse, iar în alte cazuri, protecţia completă nu este întotdeauna atinsă. Scopul unui vaccin este de a atinge cel mai înalt nivel de protecţie cu cele mai puţine

reacţii adverse posibile.

Riscurile asociate cu vaccinarea variază de la cele banale şi supărătoare la cele grave şi chiar fatale. Recomandările în acest sens compară beneficiile şi siguranţa vaccinurilor cu riscurile pe care bolile naturale le prezintă pentru indivizi şi comunitate. Mulţi oameni nu sunt conştienţi de ameninţarea persistentă reprezentată de unele boli prevenibile prin vaccinare (cum ar fi tusea convulsivă şi rujeola) pentru comunitate şi de pericolul tetanosului pentru persoanele nevaccinate. Aceste recomandări vizează maximizarea protecţiei şi minimizarea riscului prin furnizarea de îndrumări specifice privind dozajul, calea de administrare şi momentul vaccinării şi prin identificarea persoanelor care ar trebui vaccinate, precum şi a circumstanţelor care justifică precauţii sau chiar contraindică vaccinarea.

Reacţiile adverse frecvente sunt de obicei uşoare până la moderate (cum ar fi febră sau umflături locale, roşeaţă şi durere la locul injectării) şi nu lasă cicatrici permanente. Acestea sunt inerente fiecărui antigen imunizant sau altei componente a vaccinului, dar apar frecvent şi sunt inevitabile. Exemplele includ inflamaţia locală după vaccinarea DTaP şi febra şi erupţia cutanată la una până la două săptămâni după vaccinarea MMR.

Abcesele sterile s-au dezvoltat la locul injectării unor vaccinuri fabricate din virusuri sau germeni inactivaţi; abcesele pot rezulta dintr-un răspuns inflamator la vaccin sau la aditivii acestuia; în unele cazuri, acestea pot fi cauzate de inocularea subcutanată accidentală a unui vaccin care a fost dezvoltat pentru administrare intramusculară. Administrarea vaccinului Bacillus Calmette-Guérin (BCG) este adesea urmată de dezvoltarea de chisturi şi abcese locale, limfadenopatie regională sau toate cele trei complicaţii, care se vor rezolva spontan (vezi „Tuberculoză", secţiunea 3).

În cazuri rare, apar reacţii adverse grave care lasă sechele permanente sau cauzează boli fatale. Apariţia unor astfel de probleme după vaccinare nu dovedeşte că vaccinul a cauzat simptomele sau semnele respective. Vaccinurile sunt administrate sugarilor şi copiilor într-un moment al vieţii lor în care unele boli se manifestă foarte des clinic (cum ar fi convulsiile). Având în vedere posibila coincidenţă a unei reacţii adverse cu data administrării unui anumit vaccin, orice relaţie cauzală reală necesită dovada că reacţia a apărut semnificativ mai frecvent în rândul celor care au primit vaccinul decât în grupurile nevaccinate de vârstă şi domiciliu similare. Identificarea virusului

Pentru recomandări în acest sens, consultaţi site-urile web ale *Programului Naţional de Imunizare* (www.cdc.gov/nip) sau ale *Academiei Americane de Pediatrie* (www.aap.org). Pentru analize recente ale deficitului de produse, consultaţi site-urile web ale *Biroului Programului Naţional de Vaccinare* (www.cdc.gov/od/nvpo) şi ale *Biroului General de Contabilitate* (www.gao.gov).

Siguranța și contraindicațiile vaccinului

RISCURI ŞI REACŢII ADVERSE

În general, toate vaccinurile aprobate pentru utilizare în Statele Unite sunt sigure şi eficiente, deşi acest lucru nu este întotdeauna valabil pentru toată lumea. Unele persoane care le primesc pot prezenta reacţii adverse, iar în alte cazuri, protecţia completă nu este întotdeauna atinsă. Scopul unui vaccin este de a atinge cel mai înalt nivel de protecţie cu cele mai puţine

reacţii adverse posibile.

Riscurile asociate cu vaccinarea variază de la cele banale şi supărătoare la cele grave şi chiar fatale. Recomandările în acest sens compară beneficiile şi siguranţa vaccinurilor cu riscurile pe care bolile naturale le prezintă pentru indivizi şi comunitate. Mulţi oameni nu sunt conştienţi de ameninţarea persistentă reprezentată de unele boli prevenibile prin vaccinare (cum ar fi tusea convulsivă şi rujeola) pentru comunitate şi de pericolul tetanosului pentru persoanele nevaccinate. Aceste recomandări vizează maximizarea protecţiei şi minimizarea riscului prin furnizarea de îndrumări specifice privind dozajul, calea de administrare şi momentul vaccinării şi prin identificarea persoanelor care ar trebui vaccinate, precum şi a circumstanţelor care justifică precauţii sau chiar contraindică vaccinarea.

Reacţiile adverse frecvente sunt de obicei uşoare până la moderate (cum ar fi febră sau umflături locale, roşeaţă şi durere la locul injectării) şi nu lasă cicatrici permanente. Acestea sunt inerente fiecărui antigen imunizant sau altei componente a vaccinului, dar apar frecvent şi sunt inevitabile. Exemplele includ inflamaţia locală după vaccinarea DTaP şi febra şi erupţia cutanată la una până la două săptămâni după vaccinarea MMR.

Abcesele sterile s-au dezvoltat la locul injectării unor vaccinuri fabricate din virusuri sau germeni inactivaţi; abcesele pot rezulta dintr-un răspuns inflamator la vaccin sau la aditivii acestuia; în unele cazuri, acestea pot fi cauzate de inocularea subcutanată accidentală a unui vaccin care a fost dezvoltat pentru administrare intramusculară. Administrarea vaccinului Bacillus Calmette-Guérin (BCG) este adesea urmată de dezvoltarea de chisturi şi abcese locale, limfadenopatie regională sau toate cele trei complicaţii, care se vor rezolva spontan (vezi „Tuberculoză", secţiunea 3).

În cazuri rare, apar reacţii adverse grave care lasă sechele permanente sau cauzează boli fatale. Apariţia unor astfel de probleme după vaccinare nu dovedeşte că vaccinul a cauzat simptomele sau semnele. Vaccinurile sunt administrate sugarilor şi copiilor într-un moment al vieţii lor când unele boli se manifestă foarte des clinic (cum ar fi convulsiile). Având în vedere posibila coincidenţă a unei reacţii adverse cu data administrării unui anumit vaccin, orice relaţie cauzală reală necesită dovada că reacţia a apărut semnificativ mai frecvent în rândul celor care au primit vaccinul decât în grupurile nevaccinate de vârstă şi domiciliu similare. Identificarea virusului vaccinal la copilul cu simptome compatibile poate susţine dovada unei legături cu vaccinul (de exemplu, poliomielită legată de vaccin cu administrare de OPV). În aproape toate cazurile de vaccinuri fabricate din virusuri vii, demonstrarea unei relaţii cauzale între vaccin şi o boală ulterioară necesită izolarea şi identificarea tulpinii vaccinale de la individul vaccinat, chiar dacă izolarea unui virus din vaccin poate fi complet accidentală şi aleatorie.

Un singur simptom specific care apare la o singură persoană după vaccinare nu este o dovadă suficientă pentru a concluziona că boala a fost cauzată de vaccin. Cu toate acestea, raportarea reacţiilor adverse după vaccinare către *Sistemul de raportare a evenimentelor adverse la vaccin* (VAERS; vezi „Raportarea reacţiilor adverse" mai târziu în această secţiune) în Statele Unite este importantă deoarece, atunci când este combinată cu alte rapoarte, poate oferi dovezi ale unei reacţii adverse neprevăzute. Cazurile de copii şi adolescenţi care dezvoltă o boală prevenibilă prin vaccinare în orice moment după vaccinare (ineficacitate) trebuie raportate departamentului de sănătate local sau de stat, precum şi către Sistemul de raportare a evenimentelor adverse la vaccin.

COMITETUL DE REVIZUIRE A SIGURANȚEI VACCINĂRII (INSTITUTUL DE MEDICINĂ)

În Statele Unite, CDC şi *Institutele Naționale de Sănătate* au însărcinat *Institutul de Medicină* (IOM) al *Academiei Naționale de Științe* să înființeze în anul 2000 un *Comitet de Revizuire a Siguranței Imunizării. Acest comitet independent de experți a fost însărcinat cu explorarea a cel puțin nouă ipoteze despre aspecte îndoielnice ale siguranței vaccinurilor, atât existente, cât și noi ,* până în 2003. Până în 2002, comitetul analizase următoarele ipoteze:

- Există o legătură între vaccinul MMR şi autism
- Vaccinurile care conţin timerosal pot contribui la tulburări de dezvoltare ale sistemului nervos, cum ar fi autismul, dizabilităţile de învăţare (dislexia) şi întârzierea vorbirii
- Vaccinările multiple pot fi însoţite de disfuncţii ale sistemului imunitar, cum ar fi supraîncărcarea sistemului imunitar.
- Vaccinul împotriva hepatitei B ar putea fi legat de tulburări neurologice demielinizante
- Contaminarea vaccinului antipoliomielitic cu virusul simian *(SV)* -40 poate fi însoţită de cancer

Informaţii despre constatările IOM, *ale Comitetului de revizuire a siguranței imunizării* şi despre recenziile altor comitete pot fi găsite pe web (www.iom.edu/IOM/IOMHome.nsf/Pages/immunization+safety+review).

Vaccinul ROR (rujeolă, oreion, rubeolă) și autismul. În 2001, *Comitetul de revizuire a siguranței imunizării* al IOM (Institutul Internaţional de Medicină) a evaluat posibilitatea ştiinţifică a ipotezei că vaccinul ROR contribuie la dezvoltarea *tulburării din spectrul autist (* TSA). Comitetul a concluzionat că creşterea recentă a numărului de cazuri diagnosticate de autism nu poate fi atribuită vaccinului. IOM, după ce a recunoscut că concluziile studiilor ştiinţifice nu sunt niciodată absolute, a recomandat cercetări suplimentare pentru a explora posibilitatea ca expunerea la vaccinul ROR să constituie un factor de risc pentru dezvoltarea TSA în cazuri rare. De asemenea, comitetul a concluzionat că recomandările actuale pentru utilizarea de rutină a vaccinului ROR între 12 şi 15 luni şi între patru şi şase ani ar trebui să rămână neschimbate. AAP a convocat, de asemenea, un grup de experţi pentru a analiza problema înainte de revizuirea IOM, iar acest grup a remarcat că dovezile disponibile nu susţin şi nu întăresc ipoteza că vaccinul triplu provoacă autism, tulburări similare sau enteropatie inflamatorie.††††

Timerosalul și vaccinurile. *Comitetul de analiză a siguranței imunizării al* IOM a examinat ipoteza conform căreia vaccinurile care conţin timerosal ar putea provoca tulburări specifice de dezvoltare ale sistemului nervos, cum ar fi autismul, tulburarea de deficit de atenţie cu hiperactivitate şi întârzierile de vorbire sau limbaj. Comitetul a concluzionat că dovezile existente erau insuficiente pentru a accepta sau a respinge o relaţie cauzală.

Comitetul în cauză a declarat că: „Efectele asupra sănătăţii ale timerosalului sunt incerte, dar ştim că vaccinurile care îl conţin protejează copiii, sugarii şi femeile însărcinate nevaccinate împotriva pericolelor reale şi dovedite." Până la sfârşitul anului 2001, toate vaccinurile din programul de imunizare recomandat pentru copii şi adolescenţi fie nu

††††Halsey NA, Hyman SL și comisia de redactare a conferinței. Vaccinul împotriva rujeolei-oreionului-rubeolei și tulburarea din spectrul autist: raport de la Conferința „Noile provocări în imunizări", convocată la Oak Brook, Illinois, în perioada 12-13 iunie 2000. *Pediatrics* 2001;107(5). Vizitați: www.pediatrics.org/cgi/content/full/107/5/e84 .

conţineau timerosal, fie conţineau doar urme de acesta.

Vaccinări multiple și disfuncție imunitară. *Comitetul de analiză a siguranței imunizării al* IOM a evaluat dovezile care susţin ipoteza că vaccinările multiple cresc riscul de disfuncţie imunitară. Consideraţiile specifice au inclus dovezi epidemiologice şi posibile mecanisme biologice legate de infecţii, diabet zaharat de tip 1 şi afecţiuni alergice. Comitetul a observat că dovezile epidemiologice au permis respingerea unei relaţii cauzale între vaccinările multiple şi riscul crescut de infecţii şi dezvoltarea diabetului zaharat de tip 1. Dovezile privind riscul de a dezvolta o tulburare alergică, în special astm, au fost insuficiente pentru a accepta sau a respinge o relaţie cauzală.

Vaccinul împotriva hepatitei B și tulburările neurologice demielinizante. Comitetul IOM *pentru Siguranța Imunizării* a concluzionat că dovezile existente resping o relaţie cauzală între administrarea vaccinului împotriva hepatitei B la adulţi şi incidenţa şi recurenţa sclerozei multiple. Comitetul a concluzionat că dovezile sunt insuficiente pentru a accepta sau a respinge o relaţie cauzală între vaccinul menţionat anterior şi primul episod al unei tulburări demielinizante a sistemului nervos central, encefalomielita diseminată acută, neurita optică, amnionita transversă, sindromul Guillain-Barré şi neurita plexului brahial.

Contaminarea vaccinului antipoliomielitic cu virusul simian 40 și cancer. *Comitetul de analiză a siguranței* IOM a concluzionat că dovezile erau insuficiente pentru a determina dacă contaminarea vaccinului antipoliomielitic din 1955 până în 1963 cu virusul menţionat anterior a cauzat cancer. Din 1963, vaccinul antipoliomielitic nu a mai conţinut virusul simian 40.

Colaborarea Brighton

Această organizaţie se bazează pe colaborarea internaţională voluntară şi a fost înfiinţată pentru a dezvolta definiţii acceptate la nivel global şi standardizate ale reacţiilor adverse după vaccinare. Acestea vor fi cunoscute sub numele de Definiţiile Standardizate ale Cazurilor Brighton. Proiectul a început în anul 2000 odată cu formarea unui comitet director şi crearea primelor şase grupuri de lucru; acestea au fost formate din

Participă voluntari internaţionali cu expertiză în siguranţa vaccinurilor, îngrijirea pacienţilor, produse farmaceutice, standarde de reglementare, sănătate publică şi distribuţia vaccinurilor. Liniile directoare pentru interpretarea, înregistrarea şi prezentarea datelor privind siguranţa, elaborate de această organizaţie, vor permite partajarea şi compararea datelor privind vaccinarea între profesioniştii care lucrează în acest domeniu la nivel mondial. Informaţii suplimentare şi actualizări privind progresul proiectului sunt disponibile online la www.brightoncollaboration.org .

NOTIFICAREA REACŢIILOR ADVERSE

Înainte de administrarea unei doze din orice vaccin, părinţii şi pacienţii trebuie întrebaţi despre orice reacţii adverse şi alte reacţii posibile întâlnite la dozele anterioare ale produsului. Nicio recomandare unică nu poate prezice toate reacţiile adverse posibile, în special în cazul vaccinurilor nou aprobate sau al primei doze dintr-o serie. Problemele neaşteptate care apar la scurt timp după vaccinare, în special cele suficient de grave pentru a necesita asistenţă medicală, trebuie descrise în detaliu în dosarul medical al pacientului şi trebuie depus şi un

raport VAERS. Nu există o limită de timp pentru raportarea unei reacţii adverse. Orice reacţie adversă potenţială identificată trebuie, de asemenea, raportată. Tabelul de compensare a prejudiciilor cauzate de vaccin oferă îndrumări pentru reacţiile adverse şi intervalele predeterminate (a se vedea Anexa IV).

Legea naţională privind despăgubirile pentru leziuni cauzate de vaccinuri din 1986 impune medicilor şi altor profesionişti din domeniul sănătăţii care administrează vaccinuri acoperite de *Programul național de despăgubiri pentru leziuni cauzate de vaccinuri să* ţină permanent evidenţe de vaccinare şi să raporteze către VAERS ‡‡‡‡+ apariţia anumitor reacţii adverse specificate în lege (a se vedea Anexa IV). Până în ianuarie 2003, vaccinurile incluse în această categorie erau cele utilizate împotriva rujeolei, oreionului, rubeolei, varicelei, poliomielitidei, hepatitei B, pertussisului, difteriei, tetanosului, rotavirusului, Hib şi vaccinurilor pneumococice conjugate (a se vedea anterior în această secţiune, „Evidenţe de vaccinare").

De asemenea, este necesar să se raporteze către VAERS orice reacţii adverse cu semnificaţie clinică, pe lângă cele enumerate în Anexa IV, inclusiv cele care apar după vaccinare şi ineficacitatea vaccinului (boală la persoana vaccinată). Formularele de raportare pot fi obţinute de la VAERS (Fig. 1-2) sau rapoartele pot fi trimise prin e-mail (www.vaers.org).

Toate raportările privind posibilele reacţii adverse în urma administrării oricărui vaccin sunt acceptate, indiferent de vârsta destinatarului. Depunerea unui raport nu înseamnă neapărat că vaccinul a cauzat reacţia adversă. Toate informaţiile care ar putea identifica pacientul sunt păstrate confidenţiale. Persoana care a depus raportul va fi notificată în scris că acesta a fost primit. Personalul VAERS va contacta raportorul pentru a monitoriza starea pacientului la 60 de zile şi la un an de la apariţia reacţiilor adverse grave.

‡‡‡‡Vezi anexa I.

+ Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Supravegherea siguranței după imunizare: Sistemul de raportare a evenimentelor adverse la vaccin (VAERS) - Statele Unite, 1999-2001. MMWR Surveill Summ. 2003; 52(55-1):1-24

Figura 1-2. Formatul **sistemului de notificare a reacțiilor adverse la vaccin**

Pentru instrucțiuni privind completarea acestui formular, vă rugăm să vizitați www.fda.gov/cber/vaers/vaers.htm

SITE WEB: www.vaers.org E-MAIL: info@vaers.org FAX: 1-877-721-0366

SISTEM DE RAPORTARE A REACȚIILOR ADVERSE LA VACCIN Serviciu gratuit 24 de ore din 24 1-800-822-7967 C.P. 1100, Rockville, MD20849-1100 **IDENTITATEA PACIENTULUI ESTE PĂSTRATĂ CONFIDENȚIALĂ**		**Doar pentru utilizare în semnalizare către *CDC/FDC*** Număr VAERS Data primirii _____
Numele pacientului:	Vaccin administrat de (Nume)	Formular completat de (Nume):
Nume Prenume Inițiala celui de-al doilea prenume Adresa	Medic responsabil Numele instituției/adresa	. □ Persoană care □ Pacient/ Relația cu părinții pacientului care i-au administrat vaccinul □ Producător □ Altul Adrese *(dacă sunt diferite de cele ale pacientului sau ale persoanei care a administrat vaccinul)*
		—
Oraș Stat Cod poștal Număr de telefon ( )	Oraș Stat Cod poștal Număr de telefon ( )	Oraș Stat Cod poștal Număr de telefon (_____) _____

Stat | Județul unde a fost aplicat	Data nașterii 31 14j Vârsta pacientului ____ / / lună zi an	5jSex □ M DIN	[Data la care a fost completat formularul] lună zi an

7. Descrieți orice reacții adverse (simptome, semne, evoluție cronologică) și tratamentul, dacă este administrat.	8. Indicați datele corespunzătoare □ Pacientul a decedat (data / / lună zi an) Boală care poate pune viața în pericol. Este necesară o vizită la camera de gardă/la medic. □ A fost necesară spitalizarea (zile) A dus la spitalizare prelungită A dus la invaliditate permanentă Niciuna dintre cele de mai sus	
|9.| Pacientul și-a revenit DSi DNo DSe necunoscut	10. Data vaccinării / /	11. Debutul efectelor adverse
12. Metode de diagnostic/date importante de laborator	lună zi an Ora AM P.M.	lună zi an Ora AM P.M.

3.| Indicați vaccinurile administrate până la data indicată în secțiunea 10 Vaccin (tip) Producător Număr lot Prin/Site Numărul de doze anterioare

la .
b .
c .
d .

Orice vaccinuri administrate în decurs de 4 săptămâni înainte de data menționată la punctul 10 Vaccin (tip) Producător Nr. lot Cale/Loc Nr. doze anterioare Data la care au fost aplicate

la .
b .

ȚsJ Vaccinarea a fost efectuată la:
□ Cabinet medical privat/spital □ Clinică/spital de sănătate publică
□ Clinică/spital militar □ Alte locații necunoscute
Sau boli la momentul vaccinării (specificați)

[16.| Vaccinul a fost obținut cu: 17.| Alte medicamente
Fonduri private Fonduri militare
□ Fonduri publice □ Altele/necunoscute

„Eăf Alergii preexistente diagnosticate de medici, efecte congenitale, tulburări clinice (specificați)"

20. Altă dată Ai notificat acest lucru aceeași reacție adversă? □ Nu □ La medic □ Către departamentul de sănătate □ Către producător

Numai pentru copiii cu vârsta de 5 ani și mai mici
22. Greutate neonatală (kg) Număr de frați/surori
Numai pentru notificările trimise de producător/proiectul de vaccinare 24.
Numai pentru notificările trimise de producător/proiectul de vaccinare

|21.| Reacție adversă după vaccinări anterioare (vedeți toate vaccinurile valide și specificați)

Reacție advers Vârsta la care a început Tipul de vaccin Numărul de doze din serie

□ În pacient
□ Frate sau soră

1251 Data primirii de către producător/proiect

Notificare după 15 zile? 27. Tipul notificării □ Da .DNu rzzr • •

□ Inițială Supraveghere

Legea impune furnizorilor de servicii medicale și producătorilor (42 USC 300aa-25) să raporteze evenimentele adverse consecutive imunizării în Tabelul *de evenimente raportabile după imunizare* . Raportarea evenimentelor adverse consecutive imunizării este voluntară, cu excepția cazului în care acest lucru este necesar ca o condiție pentru primirea finanțării pentru programele de imunizare.

REŢEAUA DE EVALUARE A SIGURANŢEI IMUNIZĂRII CLINICE

Reacţiile adverse semnificative clinic la vaccinări sunt rare în studiile clinice şi, prin urmare, profesioniştii din domeniul sănătăţii întâlnesc rareori astfel de situaţii pentru a dezvolta protocoale standardizate de evaluare şi tratament. Reţeaua de Evaluare a Siguranţei Imunizării Clinice (CISA) *a fost înfiinţată în 2001 pentru a evalua rapoartele pacienţilor individuali care cred că au prezentat o reacţie adversă gravă după vaccinare. Obiectivele principale ale reţelei includ dezvoltarea de protocoale pentru evaluarea clinică iniţială* şi gestionarea reacţiilor adverse la vaccin; extinderea cunoştinţelor despre reacţiile adverse la nivel individual, inclusiv identificarea factorilor genetici şi a altor factori de risc care pot predispune indivizii la reacţii; şi servirea ca centru regional de referinţă pentru profesioniştii din domeniul sănătăţii şi publicul în ceea ce priveşte preocupările legate de siguranţa vaccinurilor la om.

Reţeaua CISA va îndruma medicii din asistenţa medicală primară în evaluarea şi gestionarea reacţiilor adverse după vaccinări. Acest lucru se realizează prin consultaţii telefonice sau pacienţii pot fi trimişi la un centru pentru o evaluare mai detaliată, generând astfel o serie de rapoarte privind reacţiile adverse grave după vaccinare. Rezultatele acestor evaluări vor oferi o mai bună înţelegere a modului în care pot apărea reacţiile şi vor conduce la dezvoltarea de protocoale sau ghiduri pentru profesioniştii din domeniul sănătăţii, asistând în gestionarea altor pacienţi aflaţi în situaţii similare. În plus, centrele reţelei CISA vor servi drept centre naţionale de informaţii către care se pot adresa întrebări despre siguranţa vaccinurilor la om. Informaţii actuale despre reţea pot fi găsite la (www.partnersforimmunization.org/cisa.pdf).

PROIECTUL DE LEGĂTURĂ A DATELOR PRIVIND SIGURANŢA ALIMENTARĂ DESPRE VACCINURI

Pentru a completa programul VAERS, care este mai degrabă un sistem de supraveghere pasivă, CDC a stabilit colaborări cu unele dintre cele mai mari organizaţii de sănătate publică pentru a dezvolta un proiect de legătură de date privind siguranţa vaccinurilor *(VSD) ,* care ar constitui un sistem activ de supraveghere pentru evaluarea continuă a siguranţei vaccinurilor. Acest proiect include date de la peste 10 milioane de persoane. Dosarele medicale ale populaţiei studiate sunt revizuite şi monitorizate pentru potenţiale reacţii adverse după vaccinare. Proiectul VSD încorporează studii de siguranţă planificate, precum şi investigaţii ad-hoc ale preocupărilor emergente. Conceptul VSD pentru evaluarea siguranţei vaccinurilor a fost validat; această cercetare a furnizat, de asemenea, date despre legăturile cunoscute dintre convulsiile febrile şi vaccinarea DTP (în ziua vaccinării) şi vaccinul MMR (opt până la paisprezece zile după vaccinare). Printre descoperirile noi şi notabile obţinute din studiile cuprinzătoare se numără: 1) nu s-a găsit nicio legătură între vaccinul triplu şi o incidenţă mai mare a artropatiei cronice la femei; 2) aplicarea tulpinii vaccinale împotriva virusului oreionului (derivată de la Jeryl Lynn) în vaccinul triplu nu a fost însoţită de un risc crescut de meningită aseptică; 3) a doua doză a vaccinului triplu a generat o frecvenţă mai mare a reacţiilor adverse la copiii cu vârsta cuprinsă între 10 şi 12 ani decât la copiii cu vârsta cuprinsă între patru şi şase ani;

4) Aplicarea vaccinului triplu nu agravează riscul de enteropatie inflamatorie;

5) Vaccinarea nu a fost asociată cu diabetul zaharat şi 6) deşi convulsiile febrile au fost rareori asociate cu vaccinurile DTP şi MMR, aceste convulsii nu au dus la consecinţe adverse

pe termen lung. Sunt în curs de desfăşurare studii suplimentare pentru a evalua riscul de scleroză multiplă în urma vaccinării împotriva hepatitei B, riscul de artrită reumatoidă după administrarea aceluiaşi vaccin şi alte probleme de siguranţă legate de aceste produse.

INIŢIATIVA PRIVIND STANDARDELE DE IDENTIFICARE A VACCINURILOR

Iniţiativa în cauză *(Inițiativa pentru Standarde de Identificare a Vaccinurilor ,* VISI) este un efort voluntar al mai multor instituţii care participă la sistemul de vaccinare din SUA pentru a îmbunătăţi acurateţea şi uşurinţa transferului informaţiilor de identificare de pe etichetele producătorilor în dosarele clinice şi, de asemenea, pentru a ajuta la arhivarea şi păstrarea datelor în dosarele de vaccinare şi în alte sisteme de arhivare şi păstrare a datelor. În coordonare cu CDC, prin diverse legături, cu organizaţii profesionale de medici şi asistente medicale, producători de vaccinuri, coordonatori de programe de vaccinare locali şi statali, FDA, organizaţii profesionale din domeniul sănătăţii, industria codurilor de bare, organizaţii internaţionale de standardizare şi alte părţi interesate, VISI a elaborat ghiduri pentru etichetarea şi marcarea vaccinurilor pentru a facilita respectarea cerinţei legale ca cei care administrează vaccinurile să înregistreze identitatea şi numărul lotului vaccinului administrat pacienţilor. Datele îmbunătăţesc sistemele de monitorizare pasivă şi activă a cohortelor (a se vedea mai sus în această secţiune, „Raportarea reacţiilor adverse") pentru detectarea şi studierea reacţiilor adverse după vaccinare. De asemenea, acestea simplifică participarea la registrele de vaccinare şi permit studii şi sondaje privind protecţia cu aceste tehnici şi calcularea cifrelor privind eficacitatea vaccinurilor caz-control în cazul apariţiei unor focare de boli. Componentele VISI includ: 1) reducerea dimensiunii codurilor de bare pentru identitatea vaccinului, numărul lotului şi data de expirare de pe flacoane (sau fiole) şi seringi preumplute; 2) etichete detaşabile (în triplicat per doză) pe flacoane şi seringi pentru a fi utilizate de către administratorii şi distribuitorii de seringi, fără scanere sau proceduri computerizate pentru a captura date şi a le înregistra în dosarele clinice; formulare pentru notificarea registrelor şi „paşapoarte de vaccinare" personale (etichetele cu coduri de bare ar include şi informaţii echivalente, uşor de citit); 3) bare laterale cu informaţii despre vaccin pe cutiile de vaccin pentru a grupa informaţiile esenţiale pentru furnizorii de servicii într-un format standardizat pentru toţi producătorii; 4) abrevieri standardizate pentru tipurile de vaccinuri şi producători pentru utilizare pe etichete mici; 5) o metodă uniformă de aplicare a vaccinurilor care acceptă astfel de etichete; şi 6) o bază de date online pentru a converti *Codul Național al Medicamentului* (CNM) care se găseşte pe toate ambalajele vaccinurilor şi codurile de bare într-o singură informaţie despre producător, tipul de produs şi volumul ambalajului şi invers. În 2002, FDA din Statele Unite a anunţat progrese în elaborarea de reglementări care ar impune utilizarea codurilor de bare pe toate ambalajele medicamentelor unidoză, inclusiv vaccinurile, pentru a reduce erorile medicale prin scanarea la punctul de administrare în spitale şi alte unităţi. Mai multe informaţii despre VISI sunt disponibile pe site-ul web (www.cdc.gov/nip/visi), unde se pot obţine proiecte de ghiduri atunci când acestea sunt gata pentru comentarii publice şi promulgare finală.

COMPENSAŢII PENTRU DAUNE CAUZATE DE VACCINARE

Programul cu acest nume este un sistem fiabil prin care persoanele pot solicita despăgubiri

dacă consideră că au suferit prejudicii sau că un membru al familiei a decedat în urma administrării unui vaccin inclus în program. Cererile trebuie depuse în termen de 36 de luni de la apariţia primului simptom după vaccinare, iar cererile de despăgubire pentru deces trebuie depuse în termen de 24 de luni de la deces şi în termen de 48 de luni de la debutul presupusei vătămări legate de vaccinare care a dus la deces. Cererile care decurg din programele de vaccinare trebuie depuse prin intermediul programului înainte de iniţierea unui litigiu civil. Acest program, creat ca alternativă la litigiile civile şi care funcţionează din 1988, a redus numărul de procese împotriva profesioniştilor din domeniul sănătăţii şi a producătorilor de vaccinuri şi a asigurat o aprovizionare stabilă cu aceste produse, precum şi o piaţă în care despăgubirile pentru leziunile şi decesele legate de vaccinare sunt uşor disponibile.

Programul de compensare se bazează pe Tabelul de Prejudicii Cauzate de Vaccin *(VIT) (a se vedea Anexa IV) ,* care include vaccinurile acoperite de program, precum şi leziunile, dizabilităţile, bolile şi afecţiunile (inclusiv decesul) pentru care se acordă despăgubiri. VIT defineşte intervalul de timp în care trebuie să apară primele simptome sau o agravare semnificativă a leziunii după vaccinare. Dacă se dovedeşte o leziune sau o daună acoperită de VIT, reclamanţii primesc o „prezumţie legală de cauzalitate", evitând astfel necesitatea de a dovedi cauzalitatea într-un proces individual. Dacă cererea de despăgubire este pentru afecţiuni care nu sunt acoperite de VIT, reclamanţii îşi pot consolida cererile dacă dovedesc că vaccinul a fost cauza leziunii. Orice vaccin recomandat de CDC pentru utilizare de rutină la copii şi pentru care Congresul a alocat o taxă indirectă pe consum se califică pentru includerea în programul de protecţie.

Mai multe informaţii despre *Programul Național de Compensare a Prejudiciilor Cauzate de Vaccin* şi despre VIT pot fi obţinute la următoarele site-uri şi adrese:

Programul Național de Compensare pentru Vaccinuri, Divizia de Compensare pentru Leziuni cauzate de Vaccinuri, Administrația Resurse și Servicii de Sănătate

Serviciu de zi
Clădirea Parklawn
5600 Fishers Lane,
Rockville, MD 20857
Telefon: 800-338-2382

Serviciu de noapte
Clădirea Turnurilor Est-Vest
4350 East West Highway, etajul 10
Bethesda, MD 20814

Site web: www.hrsa.gov/osp/vicp

Persoanele care doresc să depună o cerere de despăgubire pentru daunele cauzate de vaccinuri pot suna sau solicita asistenţă la următoarea adresă:

Curtea de Reclamații Federale a Statelor Unite
717 Madison Place NV
Washington, D.C. 20005-1011
Telefon: 202-219-9657

PRECAUŢII ŞI CONTRAINDICAŢII

Precauţiile şi contraindicaţiile pentru vaccinări sunt descrise în capitole specifice despre bolile care pot fi prevenite prin vaccinare. O contraindicaţie este definită ca o situaţie în care un vaccin nu trebuie administrat. În schimb, o precauţie specifică o situaţie în care vaccinul poate fi indicat dacă, după o evaluare atentă, se consideră că beneficiul vaccinării pentru

individ depăşeşte riscul de complicaţii. Contraindicaţiile şi precauţiile ar trebui să fie generice, aplicabile tuturor vaccinurilor, sau specifice unuia sau mai multor vaccinuri.

Bolile minore, cu sau fără febră, nu reprezintă o contraindicaţie pentru vaccinare. Aproape toate vaccinurile sunt destinate utilizării la persoane sănătoase sau la cele a căror boală sau afecţiune nu este modificată de vaccinare. Pentru siguranţă maximă, vaccinurile nu trebuie utilizate dacă orice reacţie adversă ar putea agrava semnificativ o boală primară sau ar putea fi confundată cu aceasta. Majoritatea dovezilor nu indică un risc crescut de reacţii adverse sau o eficacitate scăzută atunci când vaccinul este administrat în timpul unei boli minore, cu sau fără febră (38°C sau o temperatură corporală mai mare). Amânarea vaccinării în astfel de situaţii duce la ratarea oportunităţilor de imunizare şi adesea duce la nevaccinarea copiilor sau la vaccinarea inadecvată a acestora, împiedicându-i astfel să dezvolte sau să transmită boli prevenibile prin vaccinare.

Febra în sine nu este o contraindicaţie pentru vaccinare. În cazul unui copil cu o boală febrilă acută (38°C sau o temperatură corporală mai mare), recomandările de vaccinare se bazează pe evaluarea medicului cu privire la boala copilului şi pe vaccinurile specifice programate pentru acel copil. Cu toate acestea, dacă febra sau alte simptome sugerează o boală moderat severă sau severă, copilul nu va fi vaccinat până când nu se va recupera. Următoarele sunt câteva recomandări specifice:

- ***Vaccinuri cu virusuri vii.*** Prezenţa afecţiunilor respiratorii sau gastrointestinale sau a altor afecţiuni uşoare, cu sau fără febră, nu reprezintă o contraindicaţie pentru utilizarea vaccinurilor cu virusuri vii, cum ar fi vaccinul triplu.
  sau vaccinul împotriva varicelei. Copiii cu infecţii febrile ale tractului respirator superior au răspunsuri serologice similare cu cele ale copiilor sănătoşi după vaccinare. Beneficiul potenţial al acestei măsuri, dacă este administrată la vârsta recomandată, indiferent de prezenţa unei forme uşoare de boală, depăşeşte posibilul risc crescut de ineficacitate a vaccinului.
- ***Vaccinul DTaP.*** Bolile uşoare (cum ar fi unele infecţii ale căilor respiratorii superioare) nu reprezintă o contraindicaţie pentru vaccinarea DTaP. Cu toate acestea, o boală moderată sau severă, cu sau fără febră, justifică amânarea vaccinării, în parte pentru că uneori este dificil să se facă distincţia între semnele şi simptomele evolutive ale bolii şi o reacţie la vaccin. Vaccinurile DTaP actuale au rate mult mai mici de reacţii adverse decât vaccinurile DTP aprobate anterior.

- ***Copii cu afecțiuni febrile frecvente.*** Părinţii vor trebui contactaţi.
  sau copilul cu o afecţiune febrilă moderată sau severă la data programată a vaccinării să revină pentru vaccinare imediat ce febra scade şi astfel să finalizeze ciclul de vaccinare.
- ***Copii cu imunodeficienţă.*** O atenţie specială trebuie acordată copiilor cu o astfel de problemă, inclusiv celor care prezintă imunodeficienţe congenitale, infecţie cu virusul imunodeficienţei umane (HIV) sau cancer sau care au primit terapie imunosupresoare (vezi mai jos în această secţiune „Copii imunodeficienţi").
  Anexa III include un rezumat al contraindicaţiilor şi precauţiilor pentru vaccinare.

REACŢII DE HIPERSENSIBILITATE LA COMPONENTELE VACCINULUI

Aceste tipuri de reacţii sunt rareori observate. Este esenţial să existe facilităţile şi profesioniştii din domeniul sănătăţii disponibili pentru a gestiona reacţiile de

hipersensibilitate imediată în toate situaţiile şi locaţiile în care se administrează vaccinuri. Recomandarea de mai sus nu exclude administrarea vaccinurilor în şcoli sau în alte unităţi non-clinice.

Cele patru tipuri de reacţii de hipersensibilitate despre care experţii spun că sunt legate de constituenţii vaccinului sunt: 1) reacţii alergice la antigenele din ou (o componentă a vaccinului); 2) sensibilitate la mercur la unii copii care primesc concentrate de imunoglobuline şi vaccinuri care conţin acest metaloid (vezi mai târziu în această secţiune „Conţinutul de timerosal al unor vaccinuri şi concentrate de imunoglobuline"); 3) reacţii alergice induse de antimicrobiene; şi 4) hipersensibilitate la alte componente ale vaccinului, cum ar fi gelatina, proteina de drojdie şi agentul infecţios în sine.

Reacţii alergice la antigenele din ouă. Vaccinurile actuale împotriva rujeolei şi oreionului sunt derivate din culturi de fibroblaste de embrioni de pui, dar nu conţin cantităţi semnificative de proteine reactive din ouă. Studiile indică faptul că copiii cu alergii la ouă, chiar şi cei cu hipersensibilitate severă, prezintă un risc mic de reacţii anafilactice la aceste vaccinuri, singure sau în combinaţie (cum ar fi vaccinul MMR), şi că testele cutanate prin priză cu vaccin diluat nu oferă date care pot prezice o reacţie alergică la vaccinare. Se pare că aproape toate reacţiile de hipersensibilitate imediate după administrarea vaccinului MMR sunt răspunsuri la alte componente ale vaccinului, cum ar fi gelatina sau neomicina. Din acest motiv, vaccinurile MMR, rujeolei şi oreionului ar trebui administrate în mod curent copiilor cu alergii la ouă, fără teste cutanate prealabile.

În prezent, vaccinurile împotriva febrei galbene şi vaccinurile antigripale inactivate conţin proteine din ouă şi rareori provoacă reacţii alergice imediate, inclusiv anafilaxie. Testele cutanate prin prick sunt recomandate împreună cu vaccinurile împotriva febrei galbene înainte de administrare la persoanele cu antecedente de simptome anafilactice sistemice (urticarie generalizată, hipotensiune arterială, manifestări de obstrucţie a căilor respiratorii superioare sau inferioare) după ingerarea de ouă. Testele cutanate prin prick au fost utilizate şi la copiii cu reacţii anafilactice severe la ouă care urmează să primească un vaccin antigripal inactivat. Cu toate acestea, este în general de preferat ca aceştia să nu primească acest vaccin din cauza riscului unei reacţii adverse, a posibilei necesităţi de vaccinare anuală şi a disponibilităţii chimioprofilaxiei antigripale (vezi „Gripă", secţiunea 3). Manifestările locale sau mai puţin intense ale alergiei la ouă sau pene nu reprezintă contraindicaţii pentru administrarea vaccinului împotriva febrei galbene sau a vaccinului antigripal inactivat şi nu justifică reacţia cutanată la vaccin.

Este important să se testeze copiii sensibili la ouă cu vaccinul (ca în cazul vaccinului împotriva febrei galbene) înainte de utilizare şi, pentru a face acest lucru, urmaţi aceşti paşi:

- ***Test de zgârietură, puncţie sau înţepătură.*** Operatorul aplică o picătură de vaccin diluat 1:10 cu soluţie salină fiziologică pe suprafaţa palmară a antebraţului, la locul zgârietului, puncţiei sau înţepăturii superficiale. Se efectuează, de asemenea, teste de control pozitive (histamină) şi negative (soluţie salină fiziologică). Operatorul citeşte testul după 15 până la 20 de minute. Un rezultat pozitiv este considerat dacă pustula are un diametru cu 3 mm mai mare decât zona de control salină, adesea cu eritem înconjurător. De asemenea, este necesar un test pozitiv pentru histamină pentru o interpretare validă; cu toate acestea, dacă testul pentru histamină este negativ, se va efectua un test intradermic.
- ***Test intradermic.*** Operatorul injectează o doză de 0,02 ml de vaccin diluat 1:100 cu soluţie salină fiziologică pe suprafaţa palmară a antebraţului; simultan, se efectuează testele cutanate de control pozitiv şi negativ, aşa cum este descris în paragrafele anterioare. O

reacţie pozitivă este definită ca apariţia unei pustule cu diametrul de 5 mm sau mai mare, comparativ cu zona de control negativ, cu eritem la periferia acesteia.

Dacă rezultatele testului menţionat anterior sunt negative, se administrează vaccinul. Dacă rezultatele sunt pozitive, vaccinul poate fi administrat în continuare folosind o metodă de desensibilizare, dacă imunizarea este considerată justificată din cauza riscului de complicaţii ale bolii. Un protocol sugerat este administrarea subcutanată a unor doze succesive de vaccin la intervale de 15 până la 20 de minute.

1. 0,05 ml de diluţie 1:10
2. 0,05 ml de vaccin concentrat (pur)
3. 0,10 ml de vaccin concentrat (pur)
4. 0,15 ml de vaccin concentrat (pur)
5. 0,20 ml de vaccin concentrat (pur)

Testele de înţepare, puncţie sau înţepare cutanată cu alţi alergeni au dus la accidente fatale la persoanele cu alergii severe. Nu au fost raportate astfel de efecte adverse în studiile privind vaccinurile, dar toate testele de înţepare cutanată şi metodele de desensibilizare trebuie efectuate de personal cu experienţă în tratamentul reacţiilor anafilactice. Este recomandabil să aveţi la îndemână medicamentele şi echipamentul necesare pentru a gestiona astfel de complicaţii (vezi mai târziu în această secţiune, „Tratamentul reacţiilor anafilactice").

Conținutul de timerosal în unele vaccinuri și concentrate de imunoglobuline. Timerosalul este un conservant pe bază de mercur care a fost utilizat ca aditiv în agenţii biologici şi vaccinuri încă din anii 1930 pentru a preveni contaminarea bacteriană şi fungică, în special în recipiente deschise cu doze multiple. Având în vedere beneficiul potenţial al reducerii expunerii la mercur, producătorii de vaccinuri, FDA, alte organizaţii de servicii de sănătate şi AAP au eliminat cu succes timerosalul din toate vaccinurile utilizate în programul de imunizare recomandat pentru copii şi adolescenţi. Preparate precum vaccinurile cu virus poliomielitic inactivat şi vaccinurile cu virusuri vii, cum ar fi MMR, OPV şi varicelă, nu au conţinut niciodată timerosal. Vaccinul pneumococic conjugat nu conţine timerosal, iar producătorii viitoarelor vaccinuri pentru copii vor evita utilizarea acestui conservant pentru a obţine aprobarea oficială şi pe scară largă. Printre vaccinurile care erau încă în uz la sfârşitul anului 2002 şi care conţin timerosal ca şi conservant se numără DT şi Td, un vaccin polizaharidic şi pneumococic, vaccinuri meningococice, unele vaccinuri cu virus gripal inactivat şi un vaccin antirabic (www.fda.gov/cber/vaccine/thimerosal.htm#1).

În Statele Unite, singurii agenţi biologici, alţii decât vaccinurile, care conţin timerosal şi continuă să fie produşi şi distribuiţi sunt concentratul de imunoglobulină vaccinală (vaccinia) şi unele antiveninuri. Concentratul intravenos menţionat anterior nu conţine timerosal sau alţi conservanţi şi niciunul dintre concentratele de imunoglobulină Rho(D) umană nu conţine acest conservant (www.fda.gov/cber/blood/mercplasma.htm).

Reacții alergice induse de antimicrobiene. Se suspectează că aceste tipuri de reacţii apar la persoanele cu alergii cunoscute care au primit vaccinuri care conţin urme de antimicrobiene (consultaţi instrucţiunile producătorului pentru fiecare produs pentru includerea în listele specifice). Este dificil şi uneori imposibil să se dovedească o relaţie cauzală.

Vaccinul IPV conţine urme de streptomicină, neomicină şi polimixină B. Vaccinurile fabricate din virusuri vii, cum ar fi cele pentru rujeolă, oreion, rubeolă (singurele sau în vaccinul MMR) şi varicelă (vărsat de vânt), conţin, de asemenea, urme de neomicină. Unele persoane alergice la neomicină pot prezenta o reacţie locală întârziată la 48 până la 96 de ore

după administrarea vaccinurilor IPV, MMR sau varicelă. Această reacţie constă într-o papulă eritematoasă, cu mâncărime. Această reacţie uşoară este nesemnificativă în comparaţie cu beneficiul vaccinării şi nu trebuie considerată o contraindicaţie. Cu toate acestea, dacă copilul sau tânărul are antecedente de reacţie anafilactică la neomicină, vaccinurile care conţin acest antibiotic nu trebuie utilizate. Niciun vaccin recomandat în prezent nu conţine penicilină sau derivaţi ai acesteia.

Hipersensibilitate la alte componente ale vaccinului, inclusiv la agentul infecţios. Unele vaccinuri cu virusuri vii, cum ar fi vaccinurile MMR (rujeolă, oreion, rubeolă), varicelă şi febră galbenă, conţin gelatină ca stabilizator. Persoanele cu antecedente de alergii la gelatină rareori prezintă anafilaxie după ce au primit vaccinuri care o conţin. Trebuie luate în considerare testele cutanate de priză la aceste persoane înainte de administrarea unui vaccin pe bază de gelatină, dar nu există protocoale sau rapoarte de experienţă în acest sens. Gelatina utilizată în Statele Unite ca stabilizator al vaccinurilor este de obicei de origine porcină, iar gelatina găsită în alimente poate proveni exclusiv de la bovine; prin urmare, un istoric negativ de consum de alimente nu exclude posibilitatea unei reacţii la vaccinul în cauză.

Vaccinul împotriva hepatitei B este produs prin biotehnologie. Antigenul de suprafaţă purificat al virusului hepatitei B este obţinut din celule de drojdie modificate genetic care conţin gena pentru acest antigen. Purificarea reduce substanţial cantitatea de proteină de drojdie din vaccin, dar în cazuri rare, pacienţii cu o hipersensibilitate marcată la produsele din drojdie pot prezenta o reacţie alergică la vaccinul împotriva hepatitei B, ceea ce ar contraindica administrarea de doze suplimentare.

Reacţiile la vaccinurile DTaP sunt mult mai puţin frecvente decât cele la vaccinurile DTP. Reacţiile urticariene sau anafilactice au apărut ocazional la cei care primesc DTP, DTaP, DT, Td sau anatoxină tetanică. La unii dintre aceşti pacienţi au fost identificaţi anticorpi IgE specifici împotriva antigenului tetanic şi difteric. Este dificil să se atribuie o sensibilitate specifică componentelor vaccinului, dar o reacţie alergică imediată, severă sau anafilactică la oricare dintre vaccinuri reprezintă o contraindicaţie pentru reutilizarea produsului specific. Cu toate acestea, urticaria tranzitorie nu reprezintă o contraindicaţie pentru administrarea de doze suplimentare (Anexa III).

Persoanele care au concentraţii mari de anticorpi IgG antitetanici în ser, ca urmare a administrării frecvente de rapeluri, prezintă o incidenţă şi o severitate mai mare a reacţiilor adverse la noile doze administrate (vezi „Tetanos", pct. 3).

La aproximativ 6% dintre persoane, după ce au primit o doză de rapel cu vaccin antirabic diploid uman, au apărut reacţii asemănătoare bolii serice, conform unor rapoarte, şi este posibil să fi rezultatul sensibilizării la albumina umană, care a fost modificată chimic de agentul inactivator al virusului.

Vaccinurile împotriva rujeolei, inclusiv vaccinul MMR, şi vaccinurile împotriva rabiei conţin albumină, care este derivată din sânge uman. Având în vedere selecţia eficientă a donatorilor şi procesele stricte de fabricaţie, FDA consideră că riscul transmiterii virale prin intermediul albuminei din aceste produse este foarte mic.

Vaccinul împotriva virusului encefalitei japoneze a fost asociat cu dezvoltarea urticariei generalizate şi a angioedemului, uneori însoţite de detresă respiratorie şi hipotensiune arterială, care apar în câteva minute de la vaccinare, dar pot apărea până la două săptămâni mai târziu. Patogeneza acestor reacţii nu este pe deplin înţeleasă. Persoanele cu antecedente

de urticarie prezintă un risc crescut de a prezenta această reacţie adversă. Prin urmare, cei care primesc vaccinul şi au antecedente de urticarie trebuie monitorizaţi timp de 30 de minute după vaccinare şi informaţi despre posibilitatea apariţiei urticariei întârziate şi a angioedemului, care pot fi fatale.

Reacţiile de hipersensibilitate severă rezultate în urma vaccinurilor împotriva pneumococicului, Hib, hepatitei A sau poliomieliticii sunt rare.

CONCEPŢII GREŞITE DESPRE CONTRAINDICAŢIILE VACCINĂRII

Profesioniştii din domeniul sănătăţii şi părinţii au adesea concepţii greşite despre contraindicaţiile vaccinărilor. Printre bolile sau circumstanţele comune care nu reprezintă contraindicaţii pentru vaccinare se numără:

- Boală benignă acută cu febră uşoară sau diaree uşoară la un copil altfel sănătos
- Faza de convalescenţă a unei boli
- Tratament antimicrobian în curs de desfăşurare
- Reacţie la utilizarea anterioară a unei doze de DTaP sau DTP care a inclus doar durere, roşeaţă sau umflare în zona imediată a vaccinării sau temperaturi sub 40,5°C
- Prematuritate: vârsta potrivită pentru începerea aproape tuturor vaccinărilor la sugarii prematuri este vârsta cronologică recomandată; dozele de vaccin nu trebuie reduse la sugarii prematuri (vezi mai jos în această secţiune „Sugari prematuri” şi „Hepatita B” în secţiunea 3)

  Sarcina maternă sau alţi contacţi din gospodărie: Virusurile din vaccinul triplu (ROR) nu sunt transmise de către persoanele care primesc vaccinul; deşi unii destinatari sănătoşi au transmis virusurile vaccinului împotriva varicelei contacţilor, frecvenţa apariţiei este mică, fiind raportate doar semne uşoare de infecţie sau un caz asimptomatic, iar un astfel de vaccin nu este contraindicat de sarcina mamei sugarului sau de alţi contacţi din gospodărie (vezi „Varicelo-zoster, infecţii virale”, pct. 3)

  Expunerea recentă la o boală infecţioasă

  Alăptarea: singurul virus vaccinal izolat din laptele uman este rubeola; nu există dovezi că laptele matern de la o femeie vaccinată împotriva acestei boli este dăunător sugarului.

  Antecedente de alergii nespecifice sau prezenţa unor rude cu acestea; Alergii la penicilină sau la alte antimicrobiene, cu excepţia reacţiilor anafilactice la neomicină sau streptomicină (vezi mai sus în această secţiune „Reacţii de hipersensibilitate la constituenţii vaccinului”): reacţiile în cauză apar foarte rar, dacă apar deloc; niciunul dintre vaccinurile aprobate pentru utilizare în Statele Unite nu conţine penicilină.

  Alergii la carnea sau pene de raţă: Niciun vaccin distribuit în Statele Unite nu este derivat din substraturi care conţin antigene de raţă. Antecedente familiale de convulsii la o persoană luată în considerare pentru vaccinarea împotriva tusei convulsive sau rujeolei (vezi mai jos în această secţiune „Copii cu antecedente personale sau familiale de convulsii”).

  Antecedente familiale de sindrom al morţii subite a sugarului la copiii care sunt luaţi în considerare pentru vaccinarea DTaP

  Antecedente familiale de evenimente adverse fără legătură cu imunosupresia post-vaccinare

  Malnutriţie

Notificarea bolilor care pot fi prevenite prin vaccinare

Aproape toate aceste boli sunt raportabile în Statele Unite. Autorităţile sanitare se bazează pe profesioniştii din domeniul sănătăţii pentru a raporta prompt cazurile suspectate de boli prevenibile prin vaccinare către departamentele de sănătate de stat sau locale. Aceste rapoarte sunt transmise săptămânal către CDC şi sunt utilizate pentru a detecta focarele, a monitoriza strategiile de eradicare a bolilor şi a evalua practicile şi standardele de vaccinare la nivel naţional. Medicii au obligaţia legală de a raporta bolile confirmate sau suspectate de a fi prevenite prin vaccinare. Aceste rapoarte oferă date valoroase despre eficacitatea vaccinurilor, caracteristicile epidemiologice actuale sau în evoluţie ale bolilor şi potenţialele epidemii care ar putea ameninţa sănătatea publică.

Ghiduri de practică pentru imunizare la copii și adolescenți (vezi Anexa II)

În 2003, *Comitetul Consultativ Național pentru Vaccinări* a revizuit Standardele pentru Practicile de Imunizare a Copilăriei, o revizuire aprobată de *Serviciul de Sănătate Publică din SUA* şi susţinută de AAP şi alte organizaţii interesate. Ca parte a

vaccinuri în produsele pentru născuți prematur (vezi mai târziu în această secțiune „Produse pentru născuți prematur” și „Hepatita B” în secțiunea 3)

Sarcina maternă sau alţi contacţi din gospodărie: Virusurile din vaccinul triplu (ROR) nu sunt transmise de către persoanele care primesc vaccinul; deşi unii destinatari sănătoşi au transmis virusurile vaccinului împotriva varicelei contacţilor, frecvenţa apariţiei este mică, fiind raportate doar semne uşoare de infecţie sau un caz asimptomatic, iar un astfel de vaccin nu este contraindicat de sarcina mamei sugarului sau de alţi contacţi din gospodărie (vezi „Varicelo-zoster, infecţii virale”, pct. 3)

Expunerea recentă la o boală infecţioasă

Alăptarea: singurul virus vaccinal izolat din laptele uman este rubeola; nu există dovezi că laptele matern de la o femeie vaccinată împotriva acestei boli este dăunător sugarului.

Antecedente de alergii nespecifice sau prezenţa unor rude cu acestea; Alergii la penicilină sau la alte antimicrobiene, cu excepţia reacţiilor anafilactice la neomicină sau streptomicină (vezi mai sus în această secţiune „Reacţii de hipersensibilitate la constituenţii vaccinului”): reacţiile în cauză apar foarte rar, dacă apar deloc; niciunul dintre vaccinurile aprobate pentru utilizare în Statele Unite nu conţine penicilină.

Alergii la carnea sau pene de raţă: Niciun vaccin distribuit în Statele Unite nu este derivat din substraturi care conţin antigene de raţă. Antecedente familiale de convulsii la o persoană luată în considerare pentru vaccinarea împotriva tusei convulsive sau rujeolei (vezi mai jos în această secţiune „Copii cu antecedente personale sau familiale de convulsii”).

Antecedente familiale de sindrom al morţii subite a sugarului la copiii care sunt luaţi în considerare pentru vaccinarea DTaP

Antecedente familiale de evenimente adverse fără legătură cu imunosupresia post-vaccinare

Malnutriţie

Notificarea bolilor care pot fi prevenite prin vaccinare

Aproape toate aceste boli sunt raportabile în Statele Unite. Autorităţile sanitare se bazează pe profesioniştii din domeniul sănătăţii pentru a raporta prompt cazurile suspectate de boli prevenibile prin vaccinare către departamentele de sănătate de stat sau locale. Aceste rapoarte sunt transmise săptămânal către CDC şi sunt utilizate pentru a detecta focarele, a monitoriza strategiile de eradicare a bolilor şi a evalua practicile şi standardele de vaccinare la nivel naţional. Medicii au obligaţia legală de a raporta bolile confirmate sau suspectate de a fi prevenite prin vaccinare. Aceste rapoarte oferă date valoroase despre eficacitatea vaccinurilor, caracteristicile epidemiologice actuale sau în evoluţie ale bolilor şi potenţialele epidemii care ar putea ameninţa sănătatea publică.

Ghiduri de practică pentru imunizare la copii și adolescenți (vezi Anexa II)

În 2003, *Comitetul Consultativ Național pentru Vaccinări* a revizuit Standardele pentru Practici de Imunizare a Copiilor, o revizuire aprobată de *Serviciul de Sănătate Publică din SUA* şi susţinută de Academia Americană de Pediatrie (AAP) şi alte organizaţii interesate. Ca parte a revizuirii, standardele au fost redenumite *Standarde pentru Practici de Imunizare a Copiilor și Adolescenților.* Acestea sunt recomandate pentru utilizare de către toţi profesioniştii din domeniul sănătăţii care lucrează în unităţi medicale publice sau private şi care sunt implicaţi în administrarea vaccinurilor sau în furnizarea de servicii de imunizare copiilor. Utilizarea lor are scopul de a îmbunătăţi ratele de vaccinare în rândul preşcolarilor, de a preveni focarele de boli prevenibile prin vaccinare şi de a contribui la atingerea obiectivelor naţionale de imunizare. Standardele revizuite reflectă implicarea tot mai mare a medicilor privaţi, importanţa vaccinării adolescenţilor şi creşterea recentă a îngrijorării publicului cu privire la siguranţa vaccinurilor.

Concepțiile greșite ale părinților despre vaccinări

Concepţiile greşite despre necesitatea şi siguranţa imunizărilor recomandate pentru copii şi adolescenţi sunt posibile cauze ale vaccinărilor întârziate, incomplete sau ale ambelor tipuri de vaccinări în Statele Unite. CDC 16a abordat unele concepţii greşite comune în rândul părinţilor. În efortul de a oferi părinţilor mai multe informaţii, AAP a publicat o broşură intitulată *„Imunizări: Ce ar trebui să ştiţi”,* care abordează întrebări şi preocupări frecvente despre imunizările recomandate pentru copii şi adolescenţi, inclusiv:

- **„De ce să vaccinăm copiii dacă aproape toate bolile care pot fi prevenite prin vaccinare au fost eliminate în Statele Unite?”** Vaccinările au redus dramatic incidenţa diferitelor boli infantile în Statele Unite, dar multe dintre aceste boli rămân răspândite în alte părţi ale lumii şi ar putea fi reintroduse cu uşurinţă în SUA, unde s-ar răspândi rapid fără vaccinare. Copiii nevaccinaţi vor fi, de asemenea, expuşi riscului pe tot parcursul vieţii, în special atunci când călătoresc în ţări în care bolile care pot fi prevenite prin vaccinare sunt endemice.
- **„Chiar funcţionează vaccinările? Nu au fost vaccinate multe dintre persoanele - care au contractat o boală prevenibilă prin vaccinare?** Câteva persoane nu dezvoltă

16Programul Național de Imunizare. *Șase concepții greșite frecvente despre vaccinare și cum să reacționăm la acestea.* Atlanta, GA: Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor: 1996. Vizitați: www.cdc.gov/nip/publications/6mishome.htm (actualizare din 2003).

+ Dacă doriți să copiați, solicitați la Academia Americană de Pediatrie la numărul 866-843-2271.

un răspuns imun la vaccinuri, dar cele administrate copiilor au o eficienţă de 85 până la 98%. Aproape nicio persoană care contractează o boală prevenibilă prin vaccinare nu a fost complet vaccinată."

- **„Sunt unele loturi de vaccin mai periculoase decât altele?"** Toate vaccinurile sunt supuse unei revizuiri amănunţite a siguranţei şi eficacităţii lor înainte de a fi aprobate de FDA şi recomandate pentru utilizare. Nu există dovezi care să sugereze că loturile individuale ale celor mai frecvent utilizate vaccinuri prezintă diferenţe în ceea ce priveşte siguranţa. FDA şi CDC desfăşoară programe pentru a continua monitorizarea siguranţei şi eficacităţii produselor recomandate după aprobare. Supravegherea activă a reacţiilor adverse la aceste produse după aprobare cuprinde o gamă largă de aspecte, mult mai semnificative decât în cazul altor tipuri de agenţi terapeutici, reflectând controlul riguros al calităţii la care sunt supuse vaccinurile.
- **„Este periculoasă vaccinarea cu mai multe produse simultan?"** Nenumărate studii au indicat faptul că administrarea mai multor vaccinuri într-o singură sesiune la copii şi adolescenţi poate fi sigură. Oamenii de ştiinţă estimează că sistemul imunitar recunoaşte şi reacţionează la sute de mii (poate milioane) de antigeni. Vaccinurile recomandate utilizează doar o mică parte din „memoria" sistemului imunitar. Comitetul de revizuire a siguranţei IOM nu a găsit nicio dovadă care să susţină teoria conform căreia vaccinările multiple cresc riscul de disfuncţie imunitară (a se vedea anterior în această secţiune, „Comitetul de revizuire a siguranţei vaccinării [Institutul de Medicină]").

Profesioniştii din domeniul sănătăţii ar trebui să obţină şi să distribuie copii ale documentelor de imunizare CDC şi AAP, precum şi ale Declaraţiilor Informative privind Vaccinarea (VIS), pentru a răspunde întrebărilor şi preocupărilor părinţilor. Aceste materiale suplimentare îi ajută pe părinţi să ia decizii informate cu privire la vaccinările copiilor lor. Sunt disponibile şi alte surse fiabile de informaţii pe acest subiect (vezi mai jos în această secţiune o listă de site-uri web autorizate) care pot ajuta profesioniştii din domeniul sănătăţii să răspundă la întrebări şi să clarifice concepţiile greşite despre vaccinări şi bolile prevenibile prin vaccinare.

Părinţii şi profesioniştii din acest domeniu percep adesea datele ştiinţifice în mod diferit. Părinţii nu au adesea suficiente cunoştinţe de microbiologie, imunologie sau epidemiologie pentru a judeca ce studii despre vaccinuri au avut succes. Adesea, aceştia analizează subiectiv problemele de sănătate, concentrându-se asupra modului în care aceste probleme îi afectează personal pe ei şi pe copiii lor. Profesioniştii din acest domeniu trebuie să evidenţieze, la nivel individual, pericolele bolilor şi beneficiile vaccinării.

Iniţial, presupusele reacţii adverse după vaccinare pot fi raportate în mass-media. Unii părinţi ar dori răspunsuri imediate la întrebările lor. Profesioniştii din domeniul sănătăţii ar trebui să aibă o listă de site-uri web (vezi mai jos în această secţiune o listă de site-uri web autorizate) care îi pot ajuta să clarifice întrebările ridicate de părinţi. Organizaţiile relevante încearcă de obicei să abordeze preocupările şi să răspundă la întrebările ridicate în mass-media în termen de 24 până la 48 de ore. Alternativ, medicii din Statele Unite pot apela linia telefonică naţională de vaccinare (1-800-232-2522).

Reţeaua **Naţională pentru Informaţii despre Imunizare** (NNii), înfiinţată prin intermediul *Societăţii Americane de Boli Infecţioase , Societăţii Pediatrice de Boli Infecţioase ,* AAP şi Asociaţiei Americane a Asistenţilor Medicali, oferă educaţie şi informaţii despre vaccinare. Această organizaţie oferă, de asemenea, alte resurse fiabile pentru informaţii despre

vaccinările actuale şi a publicat un instrument informativ numit *„Comunicarea cu pacienţii despre imunizare ”*. Informaţii despre vaccinare pot fi găsite pe site-ul NNii (www.immunizationinfo.org).

ASOCIAŢII, ORGANIZAŢII ŞI ALTE GRUPURI DE LA CARE POT FI OBŢINUTE INFORMAŢII DESPRE VACCINĂRI

Unele asociaţii ale profesioniştilor din domeniul sănătăţii, grupuri non-profit, universităţi şi organizaţii oficiale furnizează date despre vaccinări prin intermediul internetului.

Asociațiile profesioniștilor din domeniul sănătății

Academia Americană a Medicilor de Familie (AAFP) www.familydoctor.org

Academia Americană de Pediatrie (AAP)
www.aap.org www.cispimmunize.org

Asociaţia Medicală Americană (AMA)
www.ama-assn.org

Asociaţia Americană a Asistenţilor Medicali (ANA)
www.nursingworld.org/mods/mod1/cechfull.htm

Asociaţia Funcţionarilor din Domeniul Sănătăţii de Stat şi Teritoriu (ASTHO)
www.astho.org

Asociaţia Profesorilor de Medicină Preventivă (ATPM)
www.atpm.org/education/education.htm

Asociaţia Medicală Naţională (NMA) www.nmanet.org

Grupuri nu lucrative și universități

Institutul de Vaccinuri Albert B. Sabin www.sabin.org

Grupul Aliat pentru Vaccinuri (AVG) www.vaccine.org

Programul de vaccinare pentru copii al lui Bill şi Melinda Gates www.childrensvaccine.org

Fiecare copil până la vârsta de doi ani (ECBT) www.ecbt.org

Alianţa Globală pentru Vaccinuri şi Imunizare (GAVI) www.vaccinealliance.org

Fundaţia Sănătate pe Net (HON)
www.hon.ch

Coaliţia Mame Sănătoase, Bebeluşi Sănătoşi (HMHB) www.hmhb.org

Coaliţia de Acţiune pentru Imunizare (IAC) www.immunize.org

Institutul pentru Siguranţa Vaccinurilor (IVS), Universitatea Johns Hopkins
www.vaccinesafety.edu

Institutul de Medicină
www.iom.edu/IOM/IOMHome.nsf/Pages/immunization+safety+review Alianţa

Naţională pentru Sănătatea Hispanică
www.hispanichealth.org/immunization.htm

Reţeaua Naţională de Informaţii privind Imunizarea (NNii)
www.imunizationinfo. org

Părinţii copiilor cu boli infecţioase (PKIDS)
www.pkids.org

Centrul de Educaţie privind Vaccinurile de la Spitalul de Copii din Philadelphia
www.vaccine.chop.edu

Pagina despre vaccinuri
www.vaccines.com

Organizații oficiale

Centrele pentru Controlul şi Prevenirea Bolilor (CDC) http://phil.cdc.gov/phil
www.cdc.gov/travel/vaccinat.htm

Centrul Naţional pentru Boli Infecţioase (NCID) www.cdc.gov/ncidod

Programul Naţional de Imunizare (NIP) www.cdc.gov/nip www.cdc.gov/nip/publications

Biroul Naţional pentru Programul de Vaccinări (NVPO) www.cdc.gov/od/nvpo

Institutul Naţional pentru Alergii şi Boli Infecţioase (NIAID)
www.niaid.nih.gov/dmid/vaccines

Organizaţia Mondială a Sănătăţii
www.who.int/vaccines

IMUNIZARE PASIVĂ

Imunizarea pasivă implică administrarea unui anticorp prefabricat unui recipient. Este recomandabil să se efectueze în circumstanţele generale descrise mai jos pentru a preveni sau reduce severitatea bolilor infecţioase:

- Când oamenii prezintă o sinteză deficitară de anticorpi ca urmare a unui defect congenital sau dobândit al celulelor B, singur sau în combinaţie cu alte imunodeficienţe
- Când o persoană susceptibilă la o boală este expusă sau are o probabilitate mare de a fi expusă la acea infecţie, în special atunci când există un risc ridicat de complicaţii ale bolii (de exemplu, un copil cu leucemie expus la o persoană cu varicelă sau rujeolă) sau când timpul nu permite o protecţie adecvată doar prin imunizare activă, cum ar fi în unele situaţii după expunerea la boli precum rujeola, rabia sau hepatita B.
- În scopuri terapeutice, atunci când o boală există deja, anticorpii pot atenua sau facilita suprimarea efectelor unei toxine (ca în cazul botulismului transmis prin alimente sau prin plăgi, difteriei sau tetanosului) sau pot suprima răspunsul inflamator (ca în sindromul Kawasaki).

Imunizarea pasivă a fost realizată cu diverse tipuri de produse. Substanţa aleasă depinde de tipurile de produse disponibile pe piaţă, natura anticorpului căutat, calea de administrare, date şi alte consideraţii. Produsele includ concentrate de imunoglobuline (IG) şi preparate specifice („globulină hiperimună") pentru administrare intramusculară, concentrate specifice de imunoglobuline intravenoase (IVIG), globuline hiperimune administrate intravenos, plasmă umană şi anticorpi de origine animală.

Cartea *Roşie* nu trece în revistă indicaţiile pentru administrarea concentratelor de imunoglobuline, cu excepţia celor importante în bolile infecţioase.

Sângele şi componentele sale pentru transfuzie (inclusiv plasma), obţinute de la bănci înregistrate din Statele Unite, sunt testate pentru a identifica agenţii patogeni care circulă prin el, inclusiv cei ai virusurilor sifilisului, hepatitei B şi C.

Organizaţii oficiale

Centrele pentru Controlul şi Prevenirea Bolilor (CDC) http://phil.cdc.gov/phil
www.cdc.gov/travel/vaccine.htm
Centrul Naţional pentru Boli Infecţioase (NCID) www.cdc.gov/ncidod
Programul Naţional de Imunizare (NIP) www.cdc.gov/nip www.cdc.gov/nip/publications
Biroul Naţional pentru Programul de Vaccinări (NVPO) www.cdc.gov/od/nvpo
Institutul Naţional pentru Alergii şi Boli Infecţioase (NIAID)
www.niaid.nih.gov/dmid/vaccines
Organizaţia Mondială a Sănătăţii
www.who.int/vaccines

IMUNIZARE PASIVĂ

Imunizarea pasivă implică administrarea unui anticorp prefabricat unui recipient. Este recomandabil să se efectueze în circumstanţele generale descrise mai jos pentru a preveni sau reduce severitatea bolilor infecţioase:

- Când oamenii prezintă o sinteză deficitară de anticorpi ca urmare a unui defect congenital sau dobândit al celulelor B, singur sau în combinaţie cu alte imunodeficienţe
- Când o persoană susceptibilă la o boală este expusă sau are o probabilitate mare de a fi expusă la acea infecţie, în special atunci când există un risc ridicat de complicaţii ale bolii (de exemplu, un copil cu leucemie expus la o persoană cu varicelă sau rujeolă) sau când timpul nu permite o protecţie adecvată doar prin imunizare activă, cum ar fi în unele situaţii după expunerea la boli precum rujeola, rabia sau hepatita B.
- În scopuri terapeutice, atunci când o boală există deja, anticorpii pot atenua sau facilita suprimarea efectelor unei toxine (ca în cazul botulismului transmis prin alimente sau prin plăgi, difteriei sau tetanosului) sau pot suprima răspunsul inflamator (ca în sindromul Kawasaki).

Imunizarea pasivă a fost realizată cu diverse tipuri de produse. Substanţa aleasă depinde de tipurile de produse disponibile pe piaţă, natura anticorpului căutat, calea de administrare, date şi alte consideraţii. Produsele includ concentrate de imunoglobuline (IG) şi preparate specifice („globulină hiperimună") pentru administrare intramusculară, concentrate specifice de imunoglobuline intravenoase (IVIG), globuline hiperimune administrate intravenos, plasmă umană şi anticorpi de origine animală.

Cartea *Roşie* nu trece în revistă indicaţiile pentru administrarea concentratelor de imunoglobuline, cu excepţia celor importante în bolile infecţioase.

Sângele şi componentele sale pentru transfuzie (inclusiv plasma), obţinute de la bănci înregistrate din Statele Unite, sunt testate pentru a identifica agenţii patogeni care circulă prin el, inclusiv cei ai virusurilor sifilisului, hepatitei B şi C.

(Virusul hepatitei C , VHC), virusul imunodeficienţei umane (HIV)-1, HIV-2 şi virusul *limfotrop T uman (HTLV)* -I şi HTLV-II (a se vedea „Aspecte de siguranţă ale utilizării sângelui şi produselor sanguine: Reducerea riscului de infecţii transmise prin transfuzie", secţiunea 2). Unităţile autorizate de guvernul SUA efectuează un set similar de teste şi colectează plasmă utilizată numai pentru producerea de derivaţi plasmatici, cum ar fi IVIG, IG şi alte imunoglobuline specifice. În Statele Unite nu au existat rapoarte despre preparate specifice de IG autorizate care să fie legate de transmiterea vreuneia dintre bolile menţionate anterior. În 1994, transmiterea virusului hepatitei C a fost legată de administrarea de IVIG produse de un singur producător. În prezent, în Statele Unite, Administraţia *pentru Alimente şi Medicamente (FDA)* impune aplicarea unor metode de fabricaţie complementare care inactivează sau elimină virusurile în fabricarea IVIG şi a altor preparate de imunoglobuline pentru administrare intravenoasă sau intramusculară (IV sau IM).

Concentrate de imunoglobuline

Imunoglobulinele utilizate clinic sunt obţinute din plasma mai multor adulţi folosind o metodă de fracţionare cu alcool. Concentratele constau în principal din fracţia de imunoglobulină (Ig) (cel puţin 96% IgG şi urme de IgA şi IgM); sunt sterile şi, din câte ştim, nu transmit virusuri hepatotropice, HIV sau alţi agenţi infecţioşi. Imunoglobulina este o soluţie concentrată de proteine (în medie 16,5% sau 165 mg/ml) care conţine anticorpi

specifici proporţional cu istoricul infecţios şi de imunizare al populaţiei din care a fost preparată plasma. Se utilizează un număr mare de donatori (cel puţin 1.000 de donatori per lot de produs final) pentru a asigura includerea unei game largi de anticorpi.

Se recomandă administrarea intramusculară a concentratului de imunoglobulină. Unii pacienţi resimt dureri locale şi disconfort semnificativ la locul injectării; prin urmare, concentratul trebuie administrat profund într-un muşchi mare, de obicei în regiunea fesieră sau în partea anterioară a coapsei la copii (vezi „Administrarea vaccinului" anterior în această secţiune). Nu trebuie administrate mai mult de 5 ml într-un singur loc la un adult sau la un copil mare; trebuie utilizate volume mai mici (1 până la 3 ml) pentru copiii mai mici şi sugari. Administrarea a mai mult de 15 ml într-o singură injecţie este rareori (dacă este cazul) justificată. Donarea de sânge poate fi amânată după administrarea oricărui preparat de imunoglobulină, în funcţie de motivul administrării.

Concentraţiile serice maxime de anticorpi sunt atinse de obicei la 48 până la 72 de ore după administrarea intramusculară. Timpul de înjumătăţire serică este, în general, de trei până la patru săptămâni.

Administrarea intravenoasă a concentratului de imunoglobuline este contraindicată şi, de asemenea, nu se recomandă utilizarea intradermică.

INDICAŢII PENTRU UTILIZAREA UNUI CONCENTRAT DE IMUNOGLOBULINĂ

Terapie de substituţie în cazurile de tulburări de deficit de anticorpi. Doza uzuală este de 100 mg/kg (echivalentul a 0,66 ml/kg greutate corporală) pe lună, prin injecţie intramusculară. Se utilizează pentru tratarea *virusului hepatitei C (VHC), a virusului imunodeficienţei umane (HIV)-1, HIV-2 şi a virusului limfotrop T uman (HTLV) -I* şi *HTLV* - II (vezi „Aspecte de siguranţă ale utilizării sângelui şi produselor sanguine: Reducerea riscului de infecţii transmise prin transfuzie", secţiunea 2). Unităţile autorizate de guvernul SUA efectuează un set similar de teste şi colectează plasmă utilizată doar pentru fabricarea derivaţilor plasmatici, cum ar fi IVIG, IG şi alte imunoglobuline specifice. Nu au existat rapoarte în Statele Unite despre preparate specifice de IG autorizate care să fie legate de transmiterea niciuneia dintre bolile menţionate anterior. În 1994, transmiterea virusului hepatitei C a fost legată de administrarea de IVIG produse de un singur producător. În prezent, în Statele Unite, *Administraţia pentru Alimente şi Medicamente (FDA)* impune utilizarea unor metode de fabricaţie suplimentare care inactivează sau elimină virusurile în producţia de imunoglobuline IV (immunoglobuline imunoglobuline) şi alte preparate de imunoglobuline pentru administrare intravenoasă sau intramusculară (IV sau IM).

Concentrate de imunoglobuline

Imunoglobulinele utilizate clinic sunt obţinute din plasma mai multor adulţi folosind o metodă de fracţionare cu alcool. Concentratele constau în principal din fracţia de imunoglobulină (Ig) (cel puţin 96% IgG şi urme de IgA şi IgM); sunt sterile şi, din câte ştim, nu transmit virusuri hepatotropice, HIV sau alţi agenţi infecţioşi. Imunoglobulina este o soluţie concentrată de proteine (în medie 16,5% sau 165 mg/ml) care conţine anticorpi specifici proporţional cu istoricul infecţios şi de imunizare al populaţiei din care a fost preparată plasma. Se utilizează un număr mare de donatori (cel puţin 1.000 de donatori per

lot de produs final) pentru a asigura includerea unei game largi de anticorpi.

Se recomandă administrarea intramusculară a concentratului de imunoglobulină. Unii pacienţi resimt dureri locale şi disconfort semnificativ la locul injectării; prin urmare, concentratul trebuie administrat profund într-un muşchi mare, de obicei în regiunea fesieră sau în partea anterioară a coapsei la copii (vezi „Administrarea vaccinului" anterior în această secţiune). Nu trebuie administrate mai mult de 5 ml într-un singur loc la un adult sau la un copil mare; trebuie utilizate volume mai mici (1 până la 3 ml) pentru copiii mai mici şi sugari. Administrarea a mai mult de 15 ml într-o singură injecţie este rareori (dacă este cazul) justificată. Donarea de sânge poate fi amânată după administrarea oricărui preparat de imunoglobulină, în funcţie de motivul administrării.

Concentraţiile serice maxime de anticorpi sunt atinse de obicei la 48 până la 72 de ore după administrarea intramusculară. Timpul de înjumătăţire serică este, în general, de trei până la patru săptămâni.

Administrarea intravenoasă a concentratului de imunoglobuline este contraindicată şi, de asemenea, nu se recomandă utilizarea intradermică.

INDICAŢII PENTRU UTILIZAREA UNUI CONCENTRAT DE IMUNOGLOBULINĂ

Terapie de substituție în cazurile de deficit de anticorpi. Doza uzuală este de 100 mg/kg (echivalent cu 0,66 ml/kg greutate corporală) pe lună, prin injecţie intramusculară.

Se obişnuieşte să se administreze doza de două ori în faza iniţială şi să se ajusteze intervalul dintre doze (două până la patru săptămâni) în funcţie de concentraţia minimă de IgG şi de răspunsul clinic (dispariţia sau suprimarea infecţiilor). Cu toate acestea, în aproape toate cazurile, concentratul de IgG a fost înlocuit cu concentratul de IgIV. Studiile efectuate pe adolescenţi şi adulţi cu deficienţe de anticorpi arată că administrarea subcutanată lentă a concentratului este sigură, mai puţin costisitoare decât IgIV, convenabilă şi potrivită pentru terapia la domiciliu. Reacţiile alergice sistemice au apărut în mai puţin de 1% din astfel de administrări, iar reacţiile locale au fost de obicei uşoare.

Profilaxia hepatitei A. Concentratul de imunoglobulină poate preveni hepatita A la persoanele sensibile pentru care vaccinarea este contraindicată, dacă este administrat în decurs de 14 zile de la expunere. Indicaţiile includ utilizarea la copii cu vârsta sub doi ani care călătoresc în străinătate şi profilaxia post-expunere (vezi „Hepatita A", pct. 3).

Profilaxia rujeolei. Administrarea concentratului de imunoglobulină la persoanele expuse şi susceptibile la rujeolă va preveni sau modifica o astfel de infecţie, dacă este utilizată în termen de şase zile de la expunere (vezi „Rujeolă", pct. 3).

REACŢII ADVERSE LA CONCENTRATUL DE IMUNOGLOBULINĂ

- Cea mai frecventă reacţie adversă la acest preparat este disconfortul şi durerea la locul injectării (care dispar dacă preparatul este la temperatura camerei în momentul injectării). Alte reacţii mai puţin frecvente includ roşeaţă facială, cefalee, frisoane şi greaţă.
- Reacţiile severe sunt mai puţin frecvente şi pot include durere retrosternală. şi o senzaţie de constricţie, dispnee sau anafilaxie şi colaps general. Administrarea intravenoasă accidentală poate creşte riscul unei reacţii sistemice. Persoanele care au primit doze repetate de concentrat au raportat reacţii sistemice, cum ar fi febră, frisoane, transpiraţii, disconfort şi şoc.
- Concentratul de imunoglobulină conţine urme de IgA şi, prin urmare, persoanele cu deficit selectiv al acestei imunoglobuline serice vor dezvolta rareori anticorpi împotriva acesteia şi vor reacţiona la o doză ulterioară de concentrat, la o transfuzie de sânge integral sau la perfuzie intravenoasă de plasmă cu simptome sistemice, cum ar fi frisoane, febră şi simptome asemănătoare şocului. În cazurile rare în care au apărut reacţii asociate cu anticorpi anti-IgA, utilizarea preparatelor de imunoglobuline IV fără această imunoglobulină poate reduce probabilitatea unor reacţii viitoare. Având în vedere raritatea sa, nu se recomandă screening-ul de rutină pentru deficitul de imunoglobulină A.
- Persoanele sănătoase care primesc concentrat de imunoglobulină pot dezvolta anticorpi împotriva alotipurilor IgG heterologe. Acest fenomen este de obicei nesemnificativ clinic; cu toate acestea, în cazuri rare, poate apărea o reacţie sistemică.
- Concentratul intravenos de imunoglobuline, concentratul de imunoglobuline imune şi preparatele specifice de acest tip, cu excepţia concentratului de imunoglobuline vaccinale (vaccinia), nu conţin timerosal (vezi anterior în această secţiune „Conţinutul de timerosal al unor vaccinuri şi concentrate de imunoglobuline").

PRECAUŢII PENTRU UTILIZAREA CONCENTRATULUI DE IMUNOGLOBULINĂ

- Se recomandă o mare atenţie la administrarea concentratului unei persoane cu

antecedente de reacţii adverse la această imunoglobulină.
- Reacţiile sistemice la concentrat sunt rare (vezi anterior în această secţiune „Reacţii adverse la concentratul de imunoglobulină"), dar este important să aveţi la îndemână adrenalina şi alte medicamente sau echipamente pentru a trata reacţiile acute.
- În Statele Unite, FDA nu a aprobat utilizarea concentratului de imunoglobulină la pacienţii cu trombocitopenie severă sau orice coagulopatie care ar împiedica injectarea intramusculară. În astfel de cazuri, se recomandă imunoglobulina intravenoasă.
- Practicarea sistematică a metodelor de detectare a deficitului de IgA la potenţialii receptori ai concentratului de imunoglobulină nu este recomandată (vezi anterior în această secţiune „Reacţii adverse la concentratul de imunoglobulină").

Concentrate specifice de imunoglobuline

Imunoglobulinele specifice, cunoscute şi sub denumirea de imunoglobuline „hiperimune", diferă de alte imunoglobuline în ceea ce priveşte selecţia donatorilor şi numărul de donatori a căror plasmă este inclusă în lotul din care se prepară concentratul. Sunt aleşi donatorii care au demonstrat titruri ridicate ale anticorpilor doriţi, fie dobândiţi pe cale naturală, fie stimulaţi prin imunizare. Concentratele specifice de imunoglobuline sunt preparate folosind aceeaşi tehnică ca şi alte preparate similare. Preparatele specifice de acest tip pentru utilizare în bolile infecţioase includ concentrate de imunoglobuline împotriva hepatitei B, rabiei, tetanosului, varicelo-zosterului (variolei), citomegalovirusului (*CMV) (intravenos) ,* vacciniei şi virusului sinciţial respirator (VRS). Există, de asemenea, un preparat intramuscular de anticorpi monoclonali pentru a preveni infecţia cu VSR. Recomandările pentru utilizarea acestor concentrate de globuline sunt incluse în rezumatele specifice ale bolilor din secţiunea 3. Precauţiile şi rapoartele de reacţii adverse pentru concentratele IG şi IVIG sunt aplicabile imunoglobulinelor specifice.

Concentrat intravenos de imunoglobuline

Concentratul în cauză este obţinut din plasmă adultă combinată folosind o metodă de fracţionare cu alcool, modificată de producători individuali pentru a produce un produs potrivit pentru administrare intravenoasă. Combinaţia de donori este similară cu cea utilizată pentru obţinerea concentratului de imunoglobuline. În Statele Unite, FDA specifică faptul că toate preparatele trebuie să conţină o concentraţie minimă de anticorpi împotriva rujeolei, difteriei, poliomieliticii şi hepatitei B. Concentraţiile de anticorpi împotriva agenţilor patogeni comuni, cum ar fi *Streptococcus pneumoniae , variază foarte mult de la un produs la altul* şi chiar între loturi ale aceluiaşi produs. Concentratul intravenos de imunoglobuline constă în principal din fracţia de imunoglobuline (mai mult de 95% IgG şi urme de IgA şi IgM). Conţinutul său de proteine variază în funcţie de fiecare produs; este disponibil în formulări lichide şi pulbere. Concentratul intravenos nu conţine timerosal.

PRECAUŢII PENTRU UTILIZAREA CONCENTRATULUI DE IMUNOGLOBULINĂ

- Se recomandă o mare atenţie la administrarea concentratului unei persoane cu antecedente de reacţii adverse la această imunoglobulină.
- Reacţiile sistemice la concentrat sunt rare (vezi anterior în această secţiune „Reacţii

adverse la concentratul de imunoglobulină"), dar este important să aveţi la îndemână adrenalina şi alte medicamente sau echipamente pentru a trata reacţiile acute.

- În Statele Unite, FDA nu a aprobat utilizarea concentratului de imunoglobulină la pacienţii cu trombocitopenie severă sau orice coagulopatie care ar împiedica injectarea intramusculară. În astfel de cazuri, se recomandă imunoglobulina intravenoasă.
- Practicarea sistematică a metodelor de detectare a deficitului de IgA la potenţialii receptori ai concentratului de imunoglobulină nu este recomandată (vezi anterior în această secţiune „Reacţii adverse la concentratul de imunoglobulină").

Concentrate specifice de imunoglobuline

Imunoglobulinele specifice, cunoscute şi sub denumirea de imunoglobuline „hiperimune", diferă de alte imunoglobuline în ceea ce priveşte selecţia donatorilor şi numărul de donatori a căror plasmă este inclusă în lotul din care se prepară concentratul. Sunt aleşi donatorii care au demonstrat titruri ridicate ale anticorpilor doriţi, fie dobândiţi pe cale naturală, fie stimulaţi prin imunizare. Concentratele specifice de imunoglobuline sunt preparate folosind aceeaşi tehnică ca şi alte preparate similare. Preparatele specifice de acest tip pentru utilizare în bolile infecţioase includ concentrate de imunoglobuline împotriva hepatitei B, rabiei, tetanosului, varicelo-zosterului (variolei), citomegalovirusului (*CMV) (intravenos) ,* vacciniei şi virusului sinciţial respirator (VRS). Există, de asemenea, un preparat intramuscular de anticorpi monoclonali pentru a preveni infecţia cu VSR. Recomandările pentru utilizarea acestor concentrate de globuline sunt incluse în rezumatele specifice ale bolilor din secţiunea 3. Precauţiile şi rapoartele de reacţii adverse pentru concentratele IG şi IVIG sunt aplicabile imunoglobulinelor specifice.

Concentrat intravenos de imunoglobuline

Concentratul în cauză este obţinut din plasmă adultă combinată folosind o metodă de fracţionare cu alcool, modificată de producători individuali pentru a produce un produs potrivit pentru administrare intravenoasă. Combinaţia de donori este similară cu cea utilizată pentru obţinerea concentratului de imunoglobuline. În Statele Unite, FDA specifică faptul că toate preparatele trebuie să conţină o concentraţie minimă de anticorpi împotriva rujeolei, difteriei, poliomieliticii şi hepatitei B. Concentraţiile de anticorpi împotriva agenţilor patogeni comuni, cum ar fi *Streptococcus pneumoniae , variază foarte mult de la un produs la altul* şi chiar între loturi ale aceluiaşi produs. Concentratul intravenos de imunoglobuline constă în principal din fracţia de imunoglobuline (mai mult de 95% IgG şi urme de IgA şi IgM). Conţinutul său de proteine variază în funcţie de fiecare produs; este disponibil în formulări lichide şi pulbere. Concentratul intravenos nu conţine timerosal.

INSTRUCŢIUNI DE UTILIZARE A CONCENTRATULUI IVIG

Iniţial, concentratul a fost produs pentru perfuzie intravenoasă, permiţând persoanelor cu imunodeficienţe primare să primească suficiente imunoglobuline în fiecare lună pentru a le proteja de infecţii până la următoarea sesiune. Ulterior, în Statele Unite, FDA şi *Institutele Naţionale de Sănătate,* printr-o conferinţă de consens, au extins utilizările recomandate ale IVIG (Tabelul 1-8). Concentratul poate fi util şi în alte afecţiuni, deşi nu au fost efectuate

studii de control pentru a demonstra eficacitatea sa în toate cazurile. Din noiembrie 1997, Statele Unite au cunoscut perioade de deficit de imunoglobuline din cauza restricţiilor de producţie legate de îndeplinirea comenzilor terapeutice şi retragerea produsului de pe piaţă din cauza riscului teoretic de contaminare cu agentul *bolii Creutzfeldt-Jakob (BCJ). Alte probleme care contribuie la deficit includ creşterea administrării atât pentru utilizări aprobate, cât şi neaprobate , deşeurile* şi exporturile. În august 1998, medicul chirurg general al SUA a recomandat retragerea de pe piaţă a produselor derivate din plasmă, inclusiv a imunoglobulinelor intravenoase (IVIG), numai dacă donatorul de sânge a fost ulterior testat pozitiv pentru varianta CJD (a se vedea „Aspecte de siguranţă ale utilizării sângelui şi a produselor sanguine: Reducerea riscului de infecţii transmise prin transfuzie", secţiunea 2). FDA utilizează mai multe metode pentru a îmbunătăţi distribuţia IVIG către pacienţi. Medicii ar trebui să revizuiască utilizarea acestora pentru a se asigura că se aliniază cu recomandările actuale. Este important să se limiteze utilizarea IVIG pentru alte indicaţii până când vor fi disponibile dovezi ştiinţifice adecvate ale eficacităţii lor.

Aprobarea FDA pentru indicaţii specifice pentru produsele IVIG se bazează pe disponibilitatea datelor provenite din unul sau mai multe studii efectuate pe oameni. Toate aceste produse au fost aprobate pentru utilizare în imunodeficienţele primare şi aproape toate au primit aprobarea pentru utilizare în trombocitopenia mediată imun, dar nu toate produsele care au primit o astfel de aprobare au fost aprobate pentru celelalte indicaţii enumerate în Tabelul 1-8. În unele cazuri, doar un produs are indicaţia, conform datelor furnizate de producător. Pot exista diferenţe terapeutice între diferite produse IVIG de la diferiţi producători, dar acestea nu au fost demonstrate.

Tabelul 1-8. **Recomandări de la *Administrația pentru Alimente și Medicamente* și de la *Institutele Naționale de Sănătate* (NIH) pentru utilizarea concentratului intravenos de imunoglobulină** [1]

Imunodeficiențe primare
Sindromul Kawasaki
Infecția cu virusul imunodeficienței umane la copii
Leucemie limfocitară cronică cu celule B
Transplant recent de măduvă osoasă la adulți: trombocitopenie mediată imun
Polineuropatia demielinizantă inflamatorie cronică[17] [18] Recomandările pentru copii şi adolescenţi pentru prevenirea sau combaterea bolilor infecţioase includ:

- ***Terapie de substituție în tulburările cu deficit de anticorpi.*** Doza uzuală de IgIV în sindroamele imunodeficienţei este de 300 până la 400 mg/kg, administrată o dată pe lună prin perfuzie intravenoasă. Cu toate acestea, doza şi frecvenţa perfuziilor intravenoase trebuie stabilite în funcţie de eficacitatea fiecărui pacient în parte. Dozele eficiente au variat între 200 şi 800 mg/kg lunar. Menţinerea unei concentraţii minime de IgG de cel puţin 500 mg/100 ml (5 g/l) s-a dovedit a fi asociată cu un răspuns clinic.
- ***Sindromul Kawasaki.*** Administrarea de imunoglobuline intravenoase şi aspirină în primele

[17] Publicat de Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Disponibilitatea imunoglobulinei intravenoase pentru tratamentul pacienților cu imunodeficiență: Statele Unite, 1997-1998. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1999;48:159-162

[18] Aprobat exclusiv de NIH Consensus Development Conference.

10 zile de la debutul febrei scade frecvenţa anomaliilor arterelor coronare şi scurtează durata simptomelor (vezi „Sindromul Kawasaki", pct. 3).

- ***Infecția cu HIV la copii.*** La copiii cu infecţie cu HIV şi hipogamaglobulinemie, se recomandă administrarea intravenoasă de imunoglobuline imune (IVIG) pentru prevenirea infecţiilor bacteriene grave. Utilizarea concentratului intravenos de imunoglobulină trebuie luată în considerare şi la copiii infectaţi cu HIV care au şi o infecţie bacteriană gravă 19(vezi „Infecţia cu virusul imunodeficienţei umane", pct. 3).
- ***Hipogamaglobulinemia în leucemia limfocitară cronică cu celule B.*** Potrivit experţilor, administrarea de imunoglobuline intravenoase (IVIG) la adulţii cu boala menţionată anterior scade incidenţa infecţiilor uterine severe, deşi eficacitatea sa a fost pusă sub semnul întrebării proporţional cu costul său.
- ***Transplant de măduvă osoasă.*** Concentratul intravenos de imunoglobulină (IVIG) poate reduce incidenţa infecţiilor şi a decesului, dar nu şi *a bolii acute grefă-contra-gazdă (GVHD) ,* la copiii care primesc transplant de măduvă osoasă. La adulţii care primesc IVIG, IVIG scade incidenţa pneumoniei interstiţiale (posibil cauzată de citomegalovirus), reduce riscul de sepsis şi alte infecţii bacteriene, scade incidenţa GVHD acute (dar nu şi mortalitatea generală) şi, în combinaţie cu ganciclovir, este eficient în tratarea unor pacienţi cu pneumonie cu citomegalovirus.

Concentratul intravenos a fost utilizat şi împotriva altor afecţiuni, dintre care unele vor fi menţionate.

- ***Sugari cu greutate mică la naștere.*** Rezultatele aproape tuturor studiilor efectuate pe oameni au indicat faptul că imunoglobulina intravenoasă (IVIG) nu reduce incidenţa sau rata mortalităţii infecţiilor tardive la sugarii cu greutatea mai mică de 1500 g la naştere. Studiile au inclus variaţii ale dozei de IVIG, ale momentului administrării şi ale altor aspecte legate de designul studiului. În prezent, concentratul intravenos nu este recomandat pentru utilizare de rutină la sugarii prematuri pentru prevenirea infecţiilor tardive.
- ***Sindromul Guillain-Barré.*** În acest sindrom şi în polineuropatia demielinizantă inflamatorie cronică, s-a demonstrat că plasmafereza are o eficacitate echivalentă cu imunoglobulinele administrate intravenos.
- ***Sindromul șocului toxic.*** Concentratul intravenos de imunoglobulină a fost utilizat la pacienţii cu sindrom de şoc toxic sever cauzat de stafilococi sau streptococi. Există o probabilitate mai mare de beneficiu dacă este utilizat la începutul evoluţiei bolii.
- ***Alte utilizări posibile.*** Concentratul intravenos de imunoglobuline poate fi util în anemia cauzată de infecţia cu parvovirus B19, la subiecţii cu mielom multiplu stabil expuşi unui risc ridicat de infecţii recurente, la pacienţii cu transplant de organe neconsumate de citomegalovirus, la nou-născuţii cu hipogamaglobulinemie şi un factor de risc pentru infecţie sau morbiditate şi în epilepsia refractară, sindroamele vasculitice sistemice, anemia hemolitică, anemia termoautoimună, trombocitopenia aloimună neonatală care nu se ameliorează cu alte tratamente, neutropenie şi anemia mediată imun, decompensare în miastenia gravis, dermatomiozită, polimiozită şi trombocitopenie

19Serviciul de Sănătate Publică al SUA și Societatea Americană de Boli Infecțioase. Ghiduri pentru prevenirea infecțiilor oportuniste în rândul persoanelor infectate cu HIV - 2002. *MMWR Recomm Rap.* 2002;51(RR-8):1-46.

profundă care nu se ameliorează cu alte tratamente.

REACŢII ADVERSE LA IVIG

Incidenţa raportată a reacţiilor adverse la concentratul de IgIV variază între 1% şi 15%. Apariţia acestora poate fi redusă prin respectarea cu atenţie a instrucţiunilor producătorului privind rata de administrare pentru fiecare produs. Reacţii precum febră, cefalee, mialgie, frisoane, greaţă şi vărsături depind adesea de rata de administrare a IgIV şi sunt de obicei uşoare până la moderate, rezolvându-se spontan. Aceste reacţii pot rezulta din formarea de agregate de IgG în timpul fabricaţiei sau depozitării. Reacţiile mai puţin frecvente, dar mai grave, includ reacţii de hipersensibilitate şi anafilactoide, caracterizate prin înroşirea feţei, modificări ale tensiunii arteriale şi tahicardie; tulburări tromboembolice; meningită aseptică; şi insuficienţă şi disfuncţie renală. Cauzele acestor reacţii sunt necunoscute.

Reacţiile anafilactice induse de anticorpii anti-IgA apar uneori la persoanele cu deficit primar de anticorpi care nu au absolut nicio prezenţă de IgA circulant şi posedă imunoglobulină G anti-IgA. Aceste reacţii sunt rare la persoanele cu panhipogamaglobulinemie şi pot fi mai frecvente la persoanele cu deficit selectiv de IgA şi deficienţe ale altor subclase de IgG. În cazurile rare în care au apărut reacţii în asociere cu dezvoltarea de anticorpi anti-IgA, utilizarea concentratelor de imunoglobuline IV fără IgA poate reduce probabilitatea apariţiei unor reacţii ulterioare. Cu toate acestea, pentru a evita reacţiile anafilactice, este uneori necesar să se utilizeze concentrate de globuline fără IgA. Având în vedere raritatea extraordinară a acestor reacţii, nu se recomandă screeningul sistematic pentru deficitul de imunoglobuline A.

În 1994, în Statele Unite a apărut un focar de infecţie cu virusul hepatitei C (VHC) în rândul celor care au primit loturi de concentrate de imunoglobuline intravenoase (IVIG) de la un singur producător local. În urma acestui focar, s-au făcut modificări la prepararea noilor loturi ale acestor produse pentru a preveni transmiterea VHC prin concentrat de imunoglobuline perfuzate.

PRECAUŢII PENTRU UTILIZAREA IGIV

- Este necesară o mare prudenţă la administrarea de IVIG unei persoane cu antecedente de reacţii adverse la imunoglobuline.

- Pot apărea reacţii sistemice la concentratul de immunoglobulină intravenoasă (vezi mai sus în această secţiune „Reacţii adverse la immunoglobulină intravenoasă"), motiv pentru care este important să aveţi la îndemână adrenalina şi alte medicamente sau mijloace de tratare a reacţiilor acute.
- Reacţiile adverse pot fi atenuate prin încetinirea ratei sau scăderea volumului perfuziei. În cazul persoanelor cu reacţii severe şi recurente care nu se ameliorează prin măsurile de mai sus, se poate administra intravenos.
  1 până la 2 mg de hidrocortizon/kg greutate corporală, cu 30 de minute înainte de perfuzia intravenoasă. Alte măsuri utile includ utilizarea unui concentrat diferit de imunoglobulină intravenoasă sau pretratarea cu difenhidramină, acetaminofen sau aspirină.
- Persoanele foarte bolnave cu insuficienţă cardiacă severă care primesc volume mari de

concentrat de imunoglobulină intravenoasă pot prezenta un risc crescut de complicaţii vasomotorii sau cardiace manifestate prin hipertensiune arterială, insuficienţă cardiacă sau ambele.
- Nu se recomandă screeningul sistematic pentru deficitul de IgA la persoanele care ar putea primi IVIG în viitor (vezi anterior în această secţiune „Reacţii adverse la IVIG").

Plasmă umană

Utilizarea plasmei umane pentru eradicarea bolilor infecţioase nu este universal acceptată, iar indicaţiile sale sunt limitate. Aceasta a fost administrată pacienţilor cu arsuri în încercarea de a elimina infecţiile *cu Pseudomonas ,* dar datele sunt insuficiente pentru a susţine utilizarea sa. Plasma intravenoasă a fost utilă în tratarea sugarilor cu enteropatii care pierd proteine. La unii pacienţi cu deficienţe de anticorpi IgG, s-a utilizat plasma intravenoasă în locul imunoglobulinelor dacă aceştia prezintă reacţii adverse la imunoglobulină sau nu răspund la tratamentul cu astfel de imunoglobuline; cu toate acestea, aceşti pacienţi imunodeficienţi pot fi trataţi cu imunoglobulină intravenoasă (sau cu administrare subcutanată lentă de imunoglobuline).

Anticorpi de origine animală (antiseruri animale)

Produsele derivate din animale utilizate pentru prevenirea bolilor infecţioase sunt derivate din serul de cabaline. Sunt disponibile şi preparate experimentale obţinute de la alte specii. Aceste produse sunt obţinute prin concentrarea fracţiei de globuline serice cu sulfat de amoniu. Unele (dar nu toate) dintre aceste produse sunt supuse digestiei enzimatice pentru a reduce reacţiile cu proteinele heterologe.

Utilizarea următoarelor produse este explicată în rezumatele din secţiunea 3, dedicată bolilor specifice:
- Antitoxină botulinică (cavină) care în Statele Unite se obţine de la *Centrul pentru Controlul şi Prevenirea Bolilor* (CDC).
- Antitoxina difterică (cavină) este, de asemenea, distribuită de CDC. Singurul producător din SUA nu mai produce acest produs, iar aprovizionarea actuală se va încheia în noiembrie 2003. Negocierile sunt în curs de desfăşurare pentru a asigura un alt producător.

INSTRUCŢIUNI DE UTILIZARE A ANTISERIENELOR ANIMALE

Produsele care conţin anticorpi preparaţi din ser animal prezintă un pericol special pentru destinatar, iar utilizarea lor trebuie strict controlată.

- Pot apărea reacţii sistemice la concentratul de immunoglobulină intravenoasă (vezi mai sus în această secţiune „Reacţii adverse la immunoglobulină intravenoasă"), motiv pentru care este important să aveţi la îndemână adrenalina şi alte medicamente sau mijloace de tratare a reacţiilor acute.
- Reacţiile adverse pot fi atenuate prin încetinirea ratei sau scăderea volumului perfuziei. În cazul persoanelor cu reacţii severe şi recurente care nu se ameliorează prin măsurile de mai sus, se poate administra intravenos.

1 până la 2 mg de hidrocortizon/kg greutate corporală, cu 30 de minute înainte de perfuzia intravenoasă. Alte măsuri utile includ utilizarea unui concentrat diferit de imunoglobulină intravenoasă sau pretratarea cu difenhidramină, acetaminofen sau aspirină.

- Persoanele foarte bolnave cu insuficienţă cardiacă severă care primesc volume mari de concentrat de imunoglobulină intravenoasă pot prezenta un risc crescut de complicaţii vasomotorii sau cardiace manifestate prin hipertensiune arterială, insuficienţă cardiacă sau ambele.
- Nu se recomandă screeningul sistematic pentru deficitul de IgA la persoanele care ar putea primi IVIG în viitor (vezi anterior în această secţiune „Reacţii adverse la IVIG").

Plasmă umană

Utilizarea plasmei umane pentru eradicarea bolilor infecţioase nu este universal acceptată, iar indicaţiile sale sunt limitate. Aceasta a fost administrată pacienţilor cu arsuri în încercarea de a elimina infecţiile *cu Pseudomonas ,* dar datele sunt insuficiente pentru a susţine utilizarea sa. Plasma intravenoasă a fost utilă în tratarea sugarilor cu enteropatii care pierd proteine. La unii pacienţi cu deficienţe de anticorpi IgG, s-a utilizat plasma intravenoasă în locul imunoglobulinelor dacă aceştia prezintă reacţii adverse la imunoglobulină sau nu răspund la tratamentul cu astfel de imunoglobuline; cu toate acestea, aceşti pacienţi imunodeficienţi pot fi trataţi cu imunoglobulină intravenoasă (sau cu administrare subcutanată lentă de imunoglobuline).

Anticorpi de origine animală (antiseruri animale)

Produsele derivate din animale utilizate pentru prevenirea bolilor infecţioase sunt derivate din serul de cabaline. Sunt disponibile şi preparate experimentale obţinute de la alte specii. Aceste produse sunt obţinute prin concentrarea fracţiei de globuline serice cu sulfat de amoniu. Unele (dar nu toate) dintre aceste produse sunt supuse digestiei enzimatice pentru a reduce reacţiile cu proteinele heterologe.

Utilizarea următoarelor produse este explicată în rezumatele din secţiunea 3, dedicată bolilor specifice:

- Antitoxină botulinică (cavină) care în Statele Unite se obţine de la *Centrul pentru Controlul şi Prevenirea Bolilor* (CDC).
- Antitoxina difterică (cavină) este, de asemenea, distribuită de CDC. Singurul producător din SUA nu mai produce acest produs, iar aprovizionarea actuală se va încheia în noiembrie 2003. Negocierile sunt în curs de desfăşurare pentru a asigura un alt producător.

INSTRUCŢIUNI DE UTILIZARE A ANTISERIENELOR ANIMALE

Produsele care conţin anticorpi preparaţi din ser animal prezintă un pericol special pentru primitor, iar utilizarea lor trebuie strict limitată la anumite indicaţii pentru care nu sunt disponibile preparate specifice de imunoglobuline umane (cum ar fi difteria şi botulismul).

REACŢII LA SERURILE ANIMALE

Înainte de administrarea oricărui ser de origine animală, pacientul trebuie întrebat despre antecedentele sale de astm, rinită alergică şi urticarie în urma expunerii la animale sau la seruri animale injectabile. Persoanele cu antecedente de astm sau reacţii alergice, în special cele rezultate în urma expunerii la produse de origine ecvină, pot fi foarte sensibile la serurile de origine ecvină şi trebuie luate măsuri de precauţie maxime la utilizarea acestor produse. Persoanele care au primit seruri animale prezintă un risc crescut de reacţii alergice şi boală serică după ce au primit ser de la aceeaşi specie animală.

TESTE DE SENSIBILITATE PENTRU DETECTAREA REACŢIILOR SERURI ANIMALE

Testele cutanate (reacţii cutanate) vor fi efectuate tuturor persoanelor care vor primi ser animal înainte de administrare. Testele intradermice (ID) în sine au dus la unele decese, dar testul cutanat prin înţepare este de obicei inofensiv. Din acest motiv, testul cutanat prin înţepare trebuie efectuat înainte de testele ID. Cu toate acestea, toate testele de sensibilitate vor fi efectuate de personal cu experienţă, deoarece acesta este familiarizat cu tratamentul oricărui caz de anafilaxie acută; este important să aveţi la îndemână medicamentele şi echipamentul adecvat (vezi mai târziu în această secţiune, „Tratamentul reacţiilor anafilactice").

Teste de scarificare, înțepare și puncție. 20Operatorul va aplica o picătură de ser diluat 1:100 în soluţie izotonică de clorură de sodiu fără conservanţi pe locul superficial de scarificare, înţepare sau puncţie de pe suprafaţa palmară a antebraţului. Pentru testul de scarificare sunt necesare, de asemenea, o zonă de control pozitiv (cu histamină) şi o zonă de control negativ (soluţie salină fiziologică). Un test pozitiv este definit ca formarea unei pustule cu eritem periferic cu cel puţin 3 mm mai mare decât zona de control negativ, înregistrată în decurs de 15 până la 20 de minute. Locul de control al histaminei trebuie, de asemenea, să prezinte un rezultat pozitiv pentru o interpretare validă. Dacă testul de scarificare este negativ, se va efectua testul intradermic (ID).

Test intradermic* (ID). Aplicaţi o doză de 0,2 ml de ser diluat în soluţie salină izotonică, fără conservanţi (suficient pentru a forma o mică pustulă). Zonele de control pozitive şi negative trebuie, de asemenea, pregătite aşa cum este descris în testul de zgârietură. Dacă rezultatul testului este negativ, se repetă cu o diluţie de 1:100. La persoanele fără antecedente de alergie la produse de origine animală şi cu expunere anterioară la ser animal, diluţia de 1:100 poate fi utilizată ca primă etapă dacă testele de zgârietură, înţepătură şi puncţie efectuate cu ser au dat rezultate negative. Interpretarea este aceeaşi ca şi în cazul testului de zgârietură.

Rezultatele pozitive care nu pot fi atribuite unei reacţii iritante indică sensibilitate, deşi un rezultat negativ nu garantează absolut absenţa unei astfel de sensibilităţi. Din acest motiv, serul animal trebuie administrat cu precauţie, chiar şi persoanelor cu rezultate negative. Testele de hipersensibilitate imediată sunt efectuate pentru a identifica boala mediată de IgE şi nu pot prezice alte reacţii imune, cum ar fi boala serului.

20Antihistaminicele pot inhiba reacțiile la testul de zgârietură, înțepătură și puncție, precum și la testul intradermic; prin urmare, este recomandat să nu se efectueze un astfel de test timp de cel puțin 24 de ore, sau de preferință 48 de ore, după administrarea acestor medicamente.

Dacă rezultatul testului intradermic este pozitiv sau dacă antecedentele de anafilaxie sistemică după administrarea serului în trecut sugerează cu tărie că o astfel de problemă a existat la persoana la care nevoia de ser este incontestabilă, se pot lua măsuri de desensibilizare (vezi mai jos în această secţiune „Desensibilizarea la seruri animale").

Dacă istoricul medical şi testele de sensibilitate sunt negative, doza indicată de ser poate fi administrată intramuscular. Pacientul trebuie apoi observat timp de cel puţin 30 de minute. Administrarea intravenoasă poate fi indicată dacă atingerea unei concentraţii serice ridicate de anticorpi este esenţială, cum ar fi în tratamentul difteriei sau botulismului. În astfel de cazuri, serul trebuie diluat şi administrat lent intravenos, urmând instrucţiunile producătorului. Pacientul trebuie monitorizat îndeaproape pentru semne sau simptome de anafilaxie.

DESENSIBILIZARE CU SER ANIMAL

Tabelele 1-9 şi 1-10 servesc drept ghid pentru metodele de desensibilizare la administrarea serului la animale. Se pot alege scheme de administrare intravenoasă (Tabelul 1-9), intradermică, subcutanată sau intramusculară (IM) (Tabelul 1-10). Calea intravenoasă (IV) este considerată cea mai sigură, deoarece oferă cel mai bun control. Metoda de desensibilizare trebuie efectuată de personal cu experienţă în tratamentul anafilaxiei, utilizând medicamente şi echipamente adecvate (vezi mai jos).

Tabelul 1 - 9. **Desensibilizare serică - administrare intravenoasă (IV)**

Număr de doze [1]	Diluarea serului în soluție izotonică de clorură de sodiu	Volumul injecției intravenoase în ml
1	1:1000	0,1
2	1:1000	0,3
3	1:1000	0,6
4	1:100	0,1
5	1:100	0,3
6	1:100	0,6
7	1:10	0,1
8	1:10	0,3
9	1:10	0,6
10	Ser nediluat	0,1
11	Ser nediluat	0,3
12	Ser nediluat	0,6
13	Ser nediluat	1.0

[1] Administrați constant la intervale de 15 minute.

Tabelul 1 - 10. **Desensibilizarea serică: administrare intradermică (ID), subcutanată (SC) și intramusculară (IM)**

Doza numărul [1]	Calea de administrare	Diluarea serului în soluție izotonică de clorură de sodiu	Volumul injectat ID, SC sau IM în ml
1	ID-ul	1:1000	0,1
2	ID-ul	1:1000	0,3
3	SC	1:1000	0,6
4	SC	1:100	0,1

5	SC	1:100	0,3
6	SC	1:100	0,6
7	SC	1:10	0,1
8	SC	1:10	0,3
9	SC	1:10	0,6
10	SC	Ser nediluat	0,1
11	SC	Ser nediluat	0,3
12	IM	Ser nediluat	0,6
13	IM	Ser nediluat	1.0

[1] Administrați constant la intervale de 15 minute.

(Vezi mai târziu în această secţiune, „Tratamentul reacţiilor anafilactice"). Unii medici recomandă utilizarea concomitentă a unui antihistaminic oral sau parenteral (cum ar fi difenhidramina) în timpul procedurii, cu sau fără cortizon sau metilprednisolon intravenos. Dacă apar semne de anafilaxie, trebuie administrată imediat o soluţie de adrenalină (vezi mai târziu în această secţiune, „Tratamentul reacţiilor anafilactice"). Administrarea antiveninurilor în timpul procedurii de desensibilizare trebuie să fie neîntreruptă, deoarece orice întrerupere va duce la pierderea protecţiei oferite de desensibilizare.

TIPURI DE REACŢII LA SERUL ANIMAL

Următoarele reacţii apar uneori ca urmare a administrării serului animal. Dintre acestea, doar anafilaxia este mediată de anticorpii IgE şi, din acest motiv, apariţia acesteia poate fi anticipată prin efectuarea prealabilă a testelor cutanate.

Reacţii febrile acute. Aceste reacţii sunt de obicei uşoare şi se tratează cu antipiretice. Reacţiile severe trebuie tratate cu antipiretice sau alte metode sigure pentru a reduce fizic temperatura corpului.

Boala serului. Manifestările care încep de obicei la şapte până la zece zile (uneori trei săptămâni) după expunerea primară la o proteină heterologă includ febră, urticarie sau maculopapule (90% din cazuri); artrită sau artralgie; şi limfadenopatie. Edemul local apare uneori la locul injectării serului cu câteva zile înainte de apariţia semnelor şi simptomelor generalizate. Uneori apar şi tulburări precum angioedemul, glomerulonefrita, sindromul Guillain-Barré, neurita periferică şi miocardita. Cu toate acestea, boala serului poate fi uşoară şi se poate remite spontan în câteva zile până la două săptămâni. Persoanele care au primit anterior injecţii cu ser prezintă un risc mai mare atunci când produsul este administrat din nou; la aceste persoane, afecţiunea poate apărea la foarte scurt timp după administrare (ore până la trei zile). Antihistaminicele ajută la tratarea bolii serului prin ameliorarea mâncărimii, edemului şi urticariei. Aspirina sau un alt medicament antiinflamator nesteroidian (AINS) poate controla febra, starea de rău, durerile articulare şi artrita. Corticosteroizii pot ajuta la eliminarea manifestărilor severe care nu sunt complet ameliorate de alţi agenţi; Un regim terapeutic adecvat ar fi prednisonul sau prednisolonul în doze terapeutice (1,5 până la 2 mg/kg greutate corporală pe zi; maxim 60 mg/zi) timp de cinci până la şapte zile.

Anafilaxie. Viteza de debut şi severitatea generală a anafilaxiei variază considerabil. De obicei, începe în câteva minute de la expunerea la agentul cauzal şi, în general, cu cât apare mai repede, cu atât evoluţia generală este mai severă. Cele mai importante manifestări includ: 1) cutanate: mâncărime, înroşirea feţei, urticarie şi angioedem; 2) respiratorii: răguşeală şi

stridor, tuse, respiraţie şuierătoare, dispnee şi cianoză; 3) cardiovasculare: puls slab şi rapid, hipotensiune arterială şi aritmii; şi 4) gastrointestinale: crampe abdominale, vărsături, diaree şi xerostomie (gură uscată). Anafilaxia constituie o urgenţă medicală.

Tratamentul reacțiilor anafilactice

Personalul care administrează produse biologice sau seruri trebuie să fie pregătit să identifice şi să gestioneze anafilaxia sistemică. Este esenţial să existe medicamente, echipamente şi personal instruit disponibile imediat pentru a menţine o ventilaţie bună şi a gestiona colapsul cardiovascular. Uneori, este necesar transferul adecvat şi la timp al pacientului anafilactic la o unitate de terapie intensivă pediatrică sau la un departament de urgenţă al unui spital.

Tratamentul de urgenţă al reacţiilor anafilactice sistemice depinde de tipul de reacţie. În toate cazurile, adrenalina este medicamentul principal. Aceasta trebuie administrată intramuscular pentru a controla simptomele uşoare, cum ar fi pruritul, eritemul, urticaria şi angioedemul, urmată de difenhidramină, hidroxizină sau alte antihistaminice administrate oral sau parenteral (vezi tabelele 1-11 şi 1-12). Concentraţii mai mari de adrenalină sunt atinse mai rapid după administrarea intramusculară, motiv pentru care administrarea subcutanată nu mai este recomandată. Dacă simptomele persistă sau reapar, adrenalina poate fi administrată din nou la fiecare 10 până la 20 de minute, pentru un total de trei doze. Dacă pacientul se ameliorează cu acest regim şi starea sa este stabilă, se pot administra antihistaminice orale şi, eventual, corticosteroizi orali (1,5 până la 2,0 mg/kg greutate corporală pe zi, prednison; maxim 60 mg/zi) timp de 24 sau 48 de ore.

Anafilaxia sistemică cea mai severă sau potenţial fatală, care include bronhospasm profund, edem laringian, alte tipuri de afectare ventilatorie, şoc şi colaps cardiovascular, necesită terapie suplimentară. Măsurile de menţinere a fluxului de aer (ventilaţie) şi administrarea de oxigen trebuie iniţiate imediat. Adrenalina intravenoasă poate fi indicată, iar pentru administrarea intravenoasă, aceasta trebuie diluată de la o bază apoasă 1:1000 la o diluţie 1:1000 cu soluţie salină fiziologică (Tabelul 1-11). O perfuzie lentă şi continuă este preferabilă pentru administrarea intravenoasă rapidă şi repetată. Se recomandă albuterol nebulizat pentru combaterea bronhospasmului (Tabelul 1-12). Perfuzia intravenoasă rapidă cu soluţie salină fiziologică, soluţie Ringer lactat sau alte soluţii izotonice va fi, de asemenea, necesară pentru menţinerea tensiunii arteriale şi compensarea pierderii volumului intravascular circulant.

La scurt timp după boala serului (de la câteva ore la trei zile) după administrarea serului, antihistaminicele ajută la gestionarea afecţiunii prin ameliorarea mâncărimii, umflăturilor şi urticariei. Aspirina sau un alt medicament antiinflamator nesteroidian (AINS) poate controla febra, starea de rău, durerile articulare şi artrita. Corticosteroizii pot ajuta la eliminarea manifestărilor severe care nu sunt complet ameliorate de alţi agenţi; un regim adecvat ar fi prednisonul sau prednisolonul în doze terapeutice (1,5 până la 2 mg/kg greutate corporală pe zi; maxim 60 mg/zi) timp de cinci până la şapte zile.

Anafilaxie. Viteza de debut şi severitatea generală a anafilaxiei variază considerabil. De obicei, începe în câteva minute de la expunerea la agentul cauzal şi, în general, cu cât apare mai repede, cu atât evoluţia generală este mai severă. Cele mai importante manifestări includ: 1) cutanate: mâncărime, înroşirea feţei, urticarie şi angioedem; 2) respiratorii: răguşeală şi stridor, tuse, respiraţie şuierătoare, dispnee şi cianoză; 3) cardiovasculare: puls slab şi rapid, hipotensiune arterială şi aritmii; şi 4) gastrointestinale: crampe abdominale, vărsături, diaree şi xerostomie (gură uscată). Anafilaxia constituie o urgenţă medicală.

Tratamentul reacțiilor anafilactice

Personalul care administrează produse biologice sau seruri trebuie să fie pregătit să identifice şi să gestioneze anafilaxia sistemică. Este esenţial să existe medicamente, echipamente şi personal instruit disponibile imediat pentru a menţine o ventilaţie bună şi a gestiona colapsul cardiovascular. Uneori, este necesar transferul adecvat şi la timp al pacientului anafilactic la o unitate de terapie intensivă pediatrică sau la un departament de urgenţă al unui spital.

Tratamentul de urgenţă al reacţiilor anafilactice sistemice depinde de tipul de reacţie. În toate cazurile, adrenalina este medicamentul principal. Aceasta trebuie administrată intramuscular pentru a controla simptomele uşoare, cum ar fi pruritul, eritemul, urticaria şi angioedemul, urmată de difenhidramină, hidroxizină sau alte antihistaminice administrate oral sau parenteral (vezi tabelele 1-11 şi 1-12). Concentraţii mai mari de adrenalină sunt atinse mai rapid după administrarea intramusculară, motiv pentru care administrarea subcutanată nu mai este recomandată. Dacă simptomele persistă sau reapar, adrenalina poate fi administrată din nou la fiecare 10 până la 20 de minute, pentru un total de trei doze. Dacă pacientul se ameliorează cu acest regim şi starea sa este stabilă, se pot administra antihistaminice orale şi, eventual, corticosteroizi orali (1,5 până la 2,0 mg/kg greutate corporală pe zi, prednison; maxim 60 mg/zi) timp de 24 sau 48 de ore.

Anafilaxia sistemică cea mai severă sau potenţial fatală, care include bronhospasm profund, edem laringian, alte tipuri de afectare ventilatorie, şoc şi colaps cardiovascular, necesită terapie suplimentară. Măsurile de menţinere a fluxului de aer (ventilaţie) şi administrarea de oxigen trebuie iniţiate imediat. Adrenalina intravenoasă poate fi indicată, iar pentru administrarea intravenoasă, aceasta trebuie diluată de la o bază apoasă 1:1000 la o diluţie 1:1000 cu soluţie salină fiziologică (Tabelul 1-11). O perfuzie lentă şi continuă este preferabilă pentru administrarea intravenoasă rapidă şi repetată. Se recomandă albuterol nebulizat pentru combaterea bronhospasmului (Tabelul 1-12). Perfuzia intravenoasă rapidă cu soluţie salină fiziologică, soluţie Ringer lactat sau alte soluţii izotonice va fi, de asemenea, necesară pentru menţinerea tensiunii arteriale şi compensarea pierderii volumului intravascular circulant.

blocante ale receptorilor $_{\text{histaminei H1}}$ şi H2 (vezi Tabelul 1-12) poate avea un efect sinergic

şi este recomandabilă.

Tabelul 1 - 11. **Adrenalina în tratamentul anafilaxiei** [1]

Administrare intramusculară

Adrenalină 1:1000 (soluție apoasă): 0,01 ml/kg greutate corporală per doză, până la 0,5 ml, și repetați la fiecare 10-20 de minute, pentru un total de trei doze.[21] [22]

Administrare intravenoasă

Pacienților care nu prezintă ameliorări după administrarea intramusculară de adrenalină li se administrează o injecție intravenoasă rapidă inițială de adrenalină, utilizând o diluție de 1:10.000 în loc de o diluție de 1:1.000. Ultima diluție se prepară prin adăugarea a 1 ml din diluția 1:1.000 la 9 ml de soluție salină fiziologică. Doza este de 1 mg/kg greutate corporală sau 0,01 ml/kg din diluția 1:10.000. Dacă sunt necesare doze repetate, trebuie inițiată o perfuzie continuă. Inițial, se adaugă 1 mg (1 ml) din diluția 1:1.000 de adrenalină la 250 ml de soluție de glucoză 5%, rezultând o concentrație de 4 pg/ml. Rata inițială este de 0,1 pg/kg/min, care este crescută treptat până la 1,5 pg/kg/min pentru a menține tensiunea arterială.

[21] Pe lângă adrenalină, menținerea ventilației (trecerea liberă a aerului) și administrarea de oxigen sunt de o importanță capitală.

[22] Dacă se administrează prin injectare un agent care provoacă o reacție anafilactică, adrenalina poate fi injectată în același loc pentru a încetini absorbția.

Corticosteroizii pot fi utilizaţi în toate cazurile de anafilaxie, cu excepţia cazurilor benigne care s-au ameliorat pe termen scurt după măsurile iniţiale (Tabelul 1-12). Cu toate acestea, nu există date care să susţină utilitatea lor în tratarea acestei afecţiuni şi, din acest motiv, nu sunt consideraţi medicamente de primă linie.

Este important să se observe orice copil care prezintă semne şi simptome de anafilaxie sistemică, indiferent de severitate, timp de câteva ore într-o unitate medicală adecvată. Anafilaxia bifazică şi întârziată poate fi ameliorată prin administrarea timpurie de corticosteroizi orali; cu toate acestea, eficacitatea acestor medicamente împotriva ambelor afecţiuni nu a fost pe deplin stabilită. Prin urmare, pacienţii trebuie observaţi chiar şi după ce simptomele imediate au dispărut. Nu a fost definită o perioadă specifică de observaţie, dar ar fi rezonabil să se observe persoana timp de 4 ore în cazul episoadelor uşoare şi poate chiar 24 de ore în cazul episoadelor severe.

Anafilaxia care apare la persoanele care primesc deja agenţi blocanţi beta-adrenergici prezintă o situaţie unică. La astfel de persoane, manifestările sunt probabil mai profunde şi prezintă o ameliorare redusă în cazul administrării de adrenalină şi alţi agonişti beta-adrenergici. Un tratament mai intensiv cu această catecolamină poate fi necesar pentru a depăşi blocarea receptorilor la unii pacienţi. Unii experţi recomandă utilizarea glucagonului intravenos pentru manifestările cardiovasculare şi a atropinei inhalatorii pentru tratarea bradicardiei sau bronhospasmului.

Tabelul 1.12. **Dozele celor mai frecvent utilizate medicamente secundare pentru combaterea anafilaxiei**

Doza de medicament	
Agentes de bloqueo H (antihistamínicos)	
Difenhidramina	Oral, IM, IV: 1-2 mg/kg de peso cada 4-6 h (dosis única máxima, 100 mg)
Hidroxicina	Oral, IM: 0.5-1 mg/kg de peso cada 4-6 h (dosis única máxima, 100 mg)
Agentes de bloqueo H_2 (también antihistamínicos) Cimetidina	
Ranitidina	IV: 5 mg/kg de peso lentamente en 15 min, cada 6-8 h (dosis única máxima, 300 mg)
	IV: 1 mg/kg de peso, lentamente en 15 min, cada 6-8 h (dosis única máxima, 50 mg)
Corticosteroides	
Hidrocortisona	
Metilprednisolona	IV: 100-200 mg, cada 4-6 h
Prednisona	IV: 1.5-2 mg/kg cada 4-6 h (dosis única máxima, 60 mg)
	Oral: dosis matinal única, 1.5-2 mg/kg de peso (dosis única máxima, 60 mg); utilizar los corticosteroides todo el tiempo que sean necesarios
Agonistas beta$_2$	
Albuterol	Soluție pentru nebulizator: 0,5% (5 mg/ml), 0,05-0,15 mg/kg per doză în 2 până la 3 ml de soluție izotonică de clorură de sodiu, până la maximum 5,0 mg per doză la fiecare 20 de minute timp de 1 până la 2 ore sau 0,5 mg/kg/h prin nebulizare continuă (15 mg/h, doză maximă)
Otros	
Dopamina	IV: 5-20 pg/kg/min. Amestecarea a 150 mg de dopamină cu 250 ml de soluție salină sau soluție de glucoză 5% în apă va produce o soluție care, dacă este administrată cu o rată de 1 ml/kg/oră, va elibera pacientului 10 pg/kg/min. Soluția nu trebuie să conțină bicarbonat, care poate inactiva dopamina.

Oral, pe cale orală; i.m., intramuscular; i.v., intravenos.

VACCINĂRI ÎN ANUMITE CIRCUMSTANȚE

CLINICI SPECIALE

Nou-născuți prematuri și cu greutate mică la naștere‡‡‡‡‡‡

Sugarii născuţi înainte de 37 de săptămâni de gestaţie şi cei cu greutate mică la naştere (mai

‡‡‡‡‡‡Academia Americană de Pediatrie, Comitetul pentru Boli Infecțioase. Imunizarea sugarilor născuți prematur și cu greutate mică la naștere. *Pediatrie.* În curs de publicare.

puţin de 2.500 g), cu câteva excepţii, ar trebui să primească sistematic toate vaccinurile la aceeaşi vârstă cronologică ca şi sugarii născuţi la termen. Vârsta gestaţională şi greutatea la naştere nu sunt factori limitativi atunci când se decide dacă se administrează vaccinurile conform schemei la un prematur stabil clinic. Studiile au indicat răspunsuri imune scăzute la unele vaccinuri administrate la sugari cu greutate foarte mică la naştere (<1.500 g), sugari cu greutate extrem de mică la naştere (<1.000 g) sau sugari născuţi la o vârstă gestaţională foarte timpurie (<29 de săptămâni), dar aproape toţi sugarii prematuri generează suficienţi anticorpi induşi de vaccin pentru a preveni boala. Este important să nu se reducă doza sau să se divizeze vaccinurile administrate în mod normal sugarilor născuţi la termen atunci când sunt administrate sugarilor prematuri şi cu greutate mică la naştere.

Sugarii născuţi prematur şi cu greutate mică la naştere tolerează aproape toate vaccinurile infantile, la fel ca sugarii născuţi la termen. După administrarea vaccinurilor pertussis acelulare la un număr mic de sugari cu greutate foarte mică la naştere, nu a fost raportată nicio apnee, spre deosebire de unele studii în care apneea a apărut la sugarii născuţi înainte de 31 de săptămâni de gestaţie după utilizarea vaccinurilor difterice şi tetanice şi pertussis cu celule întregi *(DTwP)* . Cu toate acestea, conform unor rapoarte, sugarii prematuri care au primit vaccinul pneumococic conjugat heptavalent *(PCV7)* împreună cu vaccinurile DTwP şi cel împotriva *Haemophilus influenzae tip* b (Hib) au prezentat convulsii febrile benigne mai des decât sugarii născuţi la termen care au primit aceleaşi vaccinuri.

Toţi sugarii prematuri născuţi la vârsta de două luni, stabili din punct de vedere medical, spitalizaţi vor primi toate vaccinurile recomandate pentru vârsta respectivă (vezi „Calendarul de imunizare recomandat pentru copii şi adolescenţi", Fig. 1-1). Un sugar stabil din punct de vedere medical este definit ca fiind cel care nu necesită tratament continuu pentru infecţii grave; care nu are boli metabolice sau instabilitate renală, cardiovasculară sau respiratorie; sau care are o evoluţie clinică de recuperare susţinută şi creştere uniformă. Toate vaccinurile necesare la vârsta de două luni pot fi administrate simultan sugarilor prematuri şi cu greutate mică la naştere. Cu toate acestea, sugarii prematuri spitalizaţi cu puţine locuri de injectare pot beneficia de intervale mai lungi între administrările vaccinurilor primare. Selectarea lungimii acului utilizat pentru administrarea intramusculară a vaccinurilor depinde de masa musculară „utilă" a sugarului prematur şi poate fi mai scurtă decât lungimea standard (2,1 cm) recomandată pentru sugarii născuţi la termen.

Vaccinul împotriva hepatitei B administrat la sugarii prematuri şi la sugarii cu greutate mică la naştere (cu o greutate de 2.000 g la naştere) provoacă un răspuns imun similar cu cel obţinut la sugarii născuţi la termen. Prin urmare, sugarii prematuri stabili din punct de vedere medical, cu o greutate mai mare de 2.000 g, ale căror mame sunt HBsAg negative, *pot primi prima doză de vaccin la naştere sau la scurt timp după aceea. La sugarii prematuri instabili din punct de vedere medical, cu o greutate mai mare de 2.000 g, ale căror mame sunt HBsAg negative, vaccinarea poate* fi amânată până când starea lor clinică se stabilizează. Ratele de seroconversie şi concentraţiile de anticorpi la sugarii cu greutate foarte mică şi extrem de mică la naştere vaccinaţi împotriva hepatitei B la scurt timp după naştere sunt în general mai mici decât cele observate la sugarii la termen vaccinaţi la naştere şi la sugarii prematuri vaccinaţi ulterior. Cu toate acestea, vaccinul împotriva hepatitei B pare să protejeze sugarii prematuri ale căror mame sunt pozitive pentru antigenul de suprafaţă al hepatitei B (HBsAg pozitive) împotriva complicaţiilor care decurg din expunerea perinatală la virus şi infecţia cu hepatita B, indiferent de greutatea lor la naştere. Unele studii au confirmat că vârsta cronologică a unui

prematur stabil din punct de vedere medical în momentul administrării primei doze de vaccin împotriva hepatitei B este cel mai bun predictor al seroconversiei, indiferent de greutatea la naştere sau de vârsta gestaţională a sugarului. Un alt factor care poate prezice reactivitatea imună este creşterea constantă în greutate a sugarului prematur după primirea primei doze de vaccin împotriva hepatitei B. Sugarii stabili din punct de vedere medical, cu o creştere constantă, care cântăresc mai puţin de 2.000 g, prezintă răspunsuri anticorpi previzibile, consistente şi suficiente la vaccinul împotriva hepatitei B atunci când sunt administraţi ca primă doză la vârsta de 30 de zile. Sugarii prematuri cu o greutate mai mică de 2.000 g, care sunt suficient de sănătoşi pentru a fi externaţi înainte de vârsta de 30 de zile, pot primi vaccinul împotriva hepatitei B la externare (vezi „Hepatita B", secţiunea 3). Începerea seriei de vaccinare împotriva hepatitei B la vârsta de o lună, indiferent de greutatea sugarului prematur, oferă mai multe oportunităţi de a respecta programul de vaccinare în creşa de îngrijire specială şi reduce numărul de injecţii simultane la vârsta de două luni (când sunt necesare celelalte vaccinări recomandate pentru copii). Acesta oferă protecţie mai timpurie sugarilor prematuri vulnerabili, care primesc frecvent produse sanguine multiple şi sunt supuşi unor proceduri chirurgicale şi reduce riscul transmiterii orizontale de la purtătorii asimptomatici ai hepatitei B la membrii familiei, vizitatorii spitalului şi alţi îngrijitori. Studiile au indicat, de asemenea, că, cu cât vaccinul împotriva hepatitei B este administrat mai aproape de naştere, cu atât este mai mare probabilitatea de a finaliza toate vaccinările din copilărie la timp.

Toţi sugarii născuţi prematur şi cu greutate mică la naştere ale căror mame sunt HBsAg pozitive trebuie să primească *imunoglobulină antihepatită B (HBIG) în decurs de 12 ore de la naştere şi, în acelaşi timp, vaccinul antihepatită B ,* administrat în locuri diferite (vezi „Hepatita B", secţiunea 3). Dacă statusul mamei faţă de hepatita B este necunoscut la naştere, sugarii prematuri sau cu greutate mică la naştere trebuie să primească vaccinul antihepatită B conform recomandărilor pentru sugarii născuţi din mame HBsAg pozitive. Pentru schemele de profilaxie a hepatitei B la sugarii născuţi prematur şi cu greutate mică la naştere din mame HBsAg negative, HBsAg pozitive sau al căror status antigenic este necunoscut, consultaţi Tabelul 3-26 şi „Consideraţii speciale" din Hepatita B, secţiunea 3.

Toţi sugarii prematuri sunt consideraţi a prezenta un risc crescut de complicaţii gripale. Prin urmare, aceştia ar trebui să primească două doze de vaccin antigripal inactivat la interval de o lună, începând cu vârsta de şase luni, înainte de începerea sezonului gripal (vezi „Gripă", secţiunea 3). Sugarii prematuri cu vârsta sub şase luni şi sugarii de orice vârstă cu complicaţii cronice ale prematurităţii sunt deosebit de vulnerabili la expunerea la virusul gripal. Prin urmare, este prudent ca contactele din gospodărie, îngrijitorii şi personalul creşelor spitaliceşti care îngrijesc sugarii prematuri să primească anual vaccinul antigripal inactivat (vezi „Gripă", secţiunea 3). Toţi sugarii prematuri cu o vârstă gestaţională mai mică de 32 de săptămâni şi copiii cu boli pulmonare cronice şi tulburări cardiovasculare specifice, cu vârsta de până la doi ani, pot beneficia de imunoprofilaxie lunară cu palivizumab (un anticorp monoclonal împotriva virusului sinciţial respirator) în timpul sezonului virusului sinciţial respirator (VSR). Sugarii selectaţi cu o vârstă gestaţională de 32 până la 35 de săptămâni pot beneficia, de asemenea, de această profilaxie (vezi „Respiratoriu, VSR", secţiunea 3). Palivizumab nu interferează cu administrarea imunizărilor de rutină din copilărie la sugarii născuţi prematur sau cu greutate mică la naştere. Concentratul intravenos de imunoglobulină VSR are o utilizare limitată la sugarii prematuri cu afecţiuni clinice primare specifice.

Sarcină

Vaccinările în timpul sarcinii prezintă riscuri teoretice pentru făt. Nu există dovezi care să indice că vaccinurile actuale au efecte dăunătoare asupra fătului, însă femeile însărcinate ar trebui vaccinate numai dacă există şanse mici ca vaccinul să provoace daune, riscul de expunere la boală este ridicat şi infecţia prezintă un risc semnificativ pentru mamă sau făt. Dacă se ia în considerare vaccinarea în timpul sarcinii, o măsură de precauţie rezonabilă pentru a minimiza îngrijorările legate de potenţiala teratogenitate ar fi administrarea acesteia în al doilea sau al treilea trimestru de sarcină, dacă este posibil.

Singurele vaccinuri recomandate în mod curent pentru administrare în timpul sarcinii în Statele Unite, cu condiţia să fie altfel indicate (pentru vaccinarea primară sau de rapel), sunt cele pentru tetanos, difterie şi gripă. Femeile însărcinate care nu au primit o doză de rapel de difterie şi anatoxină tetanică (Td) în ultimii 10 ani ar trebui să primească o astfel de doză de rapel, iar femeile nevaccinate sau cele cu vaccinare incompletă ar trebui să finalizeze seria primară. În ţările în curs de dezvoltare cu o incidenţă ridicată a tetanosului neonatal, difteria şi anatoxina tetanică se administrează în mod curent în timpul sarcinii, fără dovezi de efecte adverse şi cu o scădere semnificativă a frecvenţei tetanosului neonatal.

Sugarii născuţi cu greutate mică la naştere trebuie să primească vaccinul împotriva hepatitei B conform recomandărilor pentru sugarii născuţi din mame care au antigenul de suprafaţă. Pentru schemele de imunoprofilaxie a hepatitei B la sugarii prematuri şi cu greutate mică la naştere născuţi din mame fără antigen, care au antigenul sau al căror status antigenic este necunoscut, consultaţi Tabelul 3-26 şi „Consideraţii speciale" din Hepatita B, secţiunea 3.

Toţi sugarii prematuri sunt consideraţi a prezenta un risc crescut de complicaţii gripale. Prin urmare, aceştia ar trebui să primească două doze de vaccin antigripal inactivat la interval de o lună, începând cu vârsta de şase luni, înainte de începerea sezonului gripal (vezi „Gripă", secţiunea 3). Sugarii prematuri cu vârsta sub şase luni şi sugarii de orice vârstă cu complicaţii cronice ale prematurităţii sunt deosebit de vulnerabili la expunerea la virusul gripal. Prin urmare, este prudent ca contactele din gospodărie, îngrijitorii şi personalul creşelor spitaliceşti care îngrijesc sugarii prematuri să primească anual vaccinul antigripal inactivat (vezi „Gripă", secţiunea 3). Toţi sugarii prematuri cu o vârstă gestaţională mai mică de 32 de săptămâni şi copiii cu boli pulmonare cronice şi tulburări cardiovasculare specifice, cu vârsta de până la doi ani, pot beneficia de imunoprofilaxie lunară cu palivizumab (un anticorp monoclonal împotriva virusului sinciţial respirator) în timpul sezonului virusului sinciţial respirator (VSR). Sugarii selectaţi cu o vârstă gestaţională de 32 până la 35 de săptămâni pot beneficia, de asemenea, de această profilaxie (vezi „Respiratoriu, VSR", secţiunea 3). Palivizumab nu interferează cu administrarea imunizărilor de rutină din copilărie la sugarii născuţi prematur sau cu greutate mică la naştere. Concentratul intravenos de imunoglobulină VSR are o utilizare limitată la sugarii prematuri cu afecţiuni clinice primare specifice.

Sarcină

Vaccinările în timpul sarcinii prezintă riscuri teoretice pentru făt. Nu există dovezi care să indice că vaccinurile actuale au efecte dăunătoare asupra fătului, însă femeile însărcinate ar trebui vaccinate numai dacă există şanse mici ca vaccinul să provoace daune, riscul de expunere la boală este ridicat şi infecţia prezintă un risc semnificativ pentru mamă sau făt. Dacă se ia în considerare vaccinarea în timpul sarcinii, o măsură de precauţie rezonabilă pentru a minimiza îngrijorările legate de potenţiala teratogenitate ar fi administrarea acesteia în al doilea sau al treilea trimestru de sarcină, dacă este posibil.

Singurele vaccinuri recomandate în mod curent pentru administrare în timpul sarcinii în Statele Unite, cu condiţia să fie altfel indicate (pentru vaccinarea primară sau de rapel), sunt cele pentru tetanos, difterie şi gripă. Femeile însărcinate care nu au primit o doză de rapel de difterie şi anatoxină tetanică (Td) în ultimii 10 ani ar trebui să primească o astfel de doză de rapel, iar femeile nevaccinate sau cele cu vaccinare incompletă ar trebui să finalizeze seria primară. În ţările în curs de dezvoltare cu o incidenţă ridicată a tetanosului neonatal, difteria şi anatoxina tetanică se administrează în mod curent în timpul sarcinii, fără dovezi de efecte adverse şi cu o scădere semnificativă a frecvenţei tetanosului neonatal.

Studiile indică faptul că femeile aflate în al doilea şi al treilea trimestru de sarcină şi în perioada postpartum incipientă, fără alţi factori de risc subiacenţi, prezintă un risc crescut de complicaţii şi spitalizare din cauza gripei. Din acest motiv, *Comitetul consultativ pentru practici de imunizare* (ACIP) al CDC recomandă administrarea vaccinului cu virus gripal inactivat tuturor femeilor care au depăşit 14 săptămâni de sarcină în timpul sezonului gripal (vezi „Gripă", secţiunea 3).

Vaccinurile pneumococice pot fi administrate femeilor însărcinate care prezintă un risc crescut de boli severe sau complicate cauzate de infecţia *cu Streptococcus pneumoniae* . Femeile însărcinate vor primi, de asemenea, vaccinuri împotriva hepatitei A sau B, dacă se consideră necesar. Nu sunt disponibile date privind siguranţa acestor vaccinuri pentru făt, dar nu se aşteaptă niciun risc deoarece acestea conţin virus inactivat cu formalină (hepatita A) sau antigenul de suprafaţă infecţios (hepatita B). În schimb, infecţia cu oricare dintre aceşti agenţi la o femeie însărcinată va duce la o boală severă la aceasta, iar în cazul hepatitei B, la o infecţie cronică la nou-născut.

Sarcina este o contraindicaţie pentru toate vaccinurile cu virus viu, cu excepţia cazurilor în care sensibilitatea şi expunerea sunt foarte probabile, iar boala care trebuie prevenită reprezintă o ameninţare mai mare decât vaccinul pentru femeie sau făt. Deşi un vaccin cu virus viu prezintă doar un risc teoretic pentru făt, rata iniţială a malformaţiilor congenitale în sarcinile necomplicate în populaţia generală ar putea duce la un defect care ar putea fi atribuit în mod necorespunzător vaccinului. Din acest motiv, este recomandat să nu se utilizeze în timpul sarcinii. Cu toate acestea, vaccinul împotriva febrei galbene poate fi administrat femeilor însărcinate cu risc substanţial de expunere iminentă la infecţie, cum ar fi în unele situaţii de călătorie internaţională. Femeile însărcinate care au fost vaccinate complet sau parţial împotriva poliomieliticii pot primi vaccinul cu virus poliomielitic inactivat (IPV) . *Pentru femeile nevaccinate* , se recomandă ca toate dozele să fie de vaccin IPV (vezi „Poliomielita, Infecţii virale", secţiunea 3).

Vaccinurile împotriva rujeolei, oreionului, rubeolei şi varicelei sunt contraindicate femeilor însărcinate. Prin urmare, se vor depune toate eforturile pentru a vaccina femeile susceptibile împotriva tuturor celor patru boli înainte de a rămâne însărcinate. Deşi prezintă un interes pur teoretic, nu au fost raportate cazuri de embriopatie cauzată de vaccinul împotriva rubeolei. Dovezile acumulate arată că administrarea accidentală a vaccinului împotriva rubeolei la femeile însărcinate susceptibile are ca rezultat rareori (dacă există vreodată) malformaţii congenitale. De asemenea, nu se cunoaşte efectul (dacă există) al vaccinului împotriva varicelei asupra fătului. Producătorii, în colaborare cu CDC din Statele Unite, au înfiinţat Registrul de Sarcini VARIVAX pentru a studia şi monitoriza rezultatele materne şi fetale la femeile care primesc în mod accidental vaccinuri împotriva varicelei de la trei luni înainte de concepţie până în orice moment al sarcinii. Din martie 1995 până în martie 2002, în Statele Unite, au fost raportate în registru 462 de cazuri (dintre care 110 au fost seronegative) de femei care au primit în mod accidental vaccinul împotriva varicelei înainte sau în timpul sarcinii şi ale căror rezultate ale sarcinii sunt cunoscute. Niciunul dintre sugarii rezultaţi nu a prezentat cazuri clinice de varicelă congenitală, deşi trei au prezentat malformaţii congenitale, aceasta fiind rata unor astfel de anomalii în populaţia generală. Raportarea cazurilor este recomandată şi se poate face telefonic (1-800-986-8999). Sarcina sau prezenţa oricărui alt membru al familiei nu reprezintă o contraindicaţie pentru vaccinarea împotriva varicelei a unui copil din gospodăria respectivă. Conform rapoartelor, transmiterea virusului vaccinal de la o persoană imunocompetentă care a primit vaccinul la o persoană susceptibilă a avut loc doar rar şi numai în prezenţa unei erupţii cutanate legate de vaccin (vezi „Varicelo-zoster, infecţii virale", secţiunea 3).

Copii imunocompromiși

DEFICIENŢE IMUNITARE PRIMARE ŞI SECUNDARE

Siguranţa şi eficacitatea vaccinurilor la persoanele imunocompromise depind de natura şi gradul de imunosupresie. Persoanele imunocompromise variază cantitativ în ceea ce priveşte gradul de imunosupresie, precum şi susceptibilitatea lor la infecţii. Copiii imunocompromişi constituie o populaţie eterogenă în ceea ce priveşte vaccinarea. Tulburările de imunodeficienţă pot fi grupate în primare şi secundare (dobândite). Tulburările primare ale sistemului imunitar sunt de obicei moştenite şi includ modificări ale imunităţii celulelor B (umorale), imunităţii celulelor T (celulare), complementului şi funcţiei fagocitare. Tulburările secundare sunt dobândite şi se observă la persoanele cu infecţie cu virusul imunodeficienţei umane (HIV), sindrom imunodeficienţei dobândite sau cancere; la pacienţii cu transplant; şi la cei care primesc terapie imunosupresoare sau radioterapie (vezi Tabelul 1-13). Există o experienţă limitată cu privire la administrarea vaccinurilor la copiii imunocompromişi; în aproape toate situaţiile, consideraţiile teoretice sunt singurul ghid pentru administrarea vaccinului, deoarece nu s-a acumulat experienţă cu vaccinuri specifice la persoanele cu tulburări specifice. Cu toate acestea, datele colectate de la sugarii infectaţi cu HIV ne permit să fim încrezători în ceea ce priveşte numărul mic de reacţii adverse la aceşti pacienţi după vaccinare.

Vaccinuri cu virusuri vii. În general, orice persoană cu imunodeficienţă profundă sau al cărei status imunitar este necunoscut nu ar trebui să primească vaccinuri cu virusuri vii sau bacteriene din cauza riscului ca tulpinile vaccinale să provoace boala. Deşi se subliniază precauţiile, contraindicaţiile şi eficacitatea suboptimă a vaccinărilor la pacienţii imunocompromişi, unii copii cu această afecţiune pot beneficia de consideraţii speciale şi, de asemenea, de unele vaccinări recomandate de rutină.

Vaccinuri virale sau bacteriene inactivate și imunizare pasivă. Vaccinurile cu germeni inactivaţi şi preparatele (concentratele) de imunoglobuline trebuie utilizate atunci când este cazul, deoarece riscul de complicaţii la utilizarea lor nu este crescut la persoanele imunocompromise. Cu toate acestea, răspunsurile imune la copiii imunocompromişi la produsele vaccinale inactivate (cum ar fi DTaP, hepatita B sau A, virusul poliomielitic inactivat, Hib, virusurile pneumococice şi gripale) pot varia şi pot fi inadecvate. Din motivele discutate, capacitatea imunogenă a vaccinului poate fi redusă substanţial la aceşti copii. La copiii cu imunodeficienţă secundară, posibilitatea declanşării unui răspuns imun adecvat depinde de data la care a apărut imunosupresia. La copiii la care terapia imunosupresoare este întreruptă, apar următoarele:

Sarcina sau prezenţa oricărui alt membru al familiei în gospodărie nu reprezintă o contraindicaţie pentru vaccinarea unui copil împotriva varicelei. Conform rapoartelor, transmiterea virusului vaccinal de la o persoană imunocompetentă vaccinată la o persoană susceptibilă a avut loc doar rar şi numai în prezenţa unei erupţii cutanate asociate vaccinului (vezi „Infecţii cu virusul varicelei", secţiunea 3).

Copii imunocompromiși

DEFICIENŢE IMUNITARE PRIMARE ŞI SECUNDARE

Siguranţa şi eficacitatea vaccinurilor la persoanele imunocompromise depind de natura şi gradul de imunosupresie. Persoanele imunocompromise variază cantitativ în ceea ce priveşte gradul de imunosupresie, precum şi susceptibilitatea lor la infecţii. Copiii imunocompromişi constituie o populaţie eterogenă în ceea ce priveşte vaccinarea. Tulburările de imunodeficienţă pot fi grupate în primare şi secundare (dobândite). Tulburările primare ale sistemului imunitar sunt de obicei moştenite şi includ modificări ale imunităţii celulelor B (umorale), imunităţii celulelor T (celulare), complementului şi funcţiei fagocitare. Tulburările secundare sunt dobândite şi se observă la persoanele cu infecţie cu virusul imunodeficienţei umane (HIV), sindrom imunodeficienţei dobândite sau cancere; la pacienţii cu transplant; şi la cei care primesc terapie imunosupresoare sau radioterapie (vezi Tabelul 1-13). Există o experienţă limitată cu privire la administrarea vaccinurilor la copiii imunocompromişi; în aproape toate situaţiile, consideraţiile teoretice sunt singurul ghid pentru administrarea vaccinului, deoarece nu s-a acumulat experienţă cu vaccinuri specifice la persoanele cu tulburări specifice. Cu toate acestea, datele colectate de la sugarii infectaţi cu HIV ne permit să fim încrezători în ceea ce priveşte numărul mic de reacţii adverse la aceşti pacienţi după vaccinare.

Vaccinuri cu virusuri vii. În general, orice persoană cu imunodeficienţă profundă sau al cărei status imunitar este necunoscut nu ar trebui să primească vaccinuri cu virusuri vii sau bacteriene din cauza riscului ca tulpinile vaccinale să provoace boala. Deşi se subliniază precauţiile, contraindicaţiile şi eficacitatea suboptimă a vaccinărilor la pacienţii imunocompromişi, unii copii cu această afecţiune pot beneficia de consideraţii speciale şi, de asemenea, de unele vaccinări recomandate de rutină.

Vaccinuri virale sau bacteriene inactivate și imunizare pasivă. Vaccinurile cu germeni inactivaţi şi preparatele (concentratele) de imunoglobuline trebuie utilizate atunci când este cazul, deoarece riscul de complicaţii la utilizarea lor nu este crescut la persoanele imunocompromise. Cu toate acestea, răspunsurile imune la copiii imunocompromişi la produsele vaccinale inactivate (cum ar fi DTaP, hepatita B sau A, virusul poliomielitic inactivat, Hib, virusurile pneumococice şi gripale) pot varia şi pot fi inadecvate. Din motivele discutate, capacitatea imunogenă a vaccinului poate fi redusă substanţial la aceşti copii. La copiii cu imunodeficienţă secundară, posibilitatea declanşării unui răspuns imun adecvat depinde de data la care a apărut imunosupresia. La copiii la care terapia imunosupresoare este întreruptă, apar următoarele:

Tabelul 1 - 13. **Vaccinarea copiilor și adolescenților cu imunodeficiențe primare și secundare**

Categorie	specifică de imunodeficiență .	Vaccinuri contraindicate.	Eficacitate și comentarii.
Primar			
Limfocite B (umorale)	legate de X și agamaglobulinemie variabilă comună	OPV, [1] vaccinia și bacterii vii; luați în considerare vaccinurile împotriva rujeolei și varicelei	Eficacitatea oricărui vaccin care depinde de răspunsul umoral este îndoielnică; concentratul de imunoglobulină intravenoasă interferează cu răspunsul generat de vaccinul împotriva rujeolei și, probabil, de vaccinul împotriva varicelei.
	Deficiențe selective ale subclaselor IgA și IgG	OPV [1] ; celelalte vaccinuri cu germeni vii par a fi inofensive, dar este esențială prudența în utilizarea lor	Toate vaccinurile sunt probabil eficiente. Răspunsul la vaccinare poate fi suprimat.
Limfocite T (mediate celular și umorale)	Combinată severă	Toate vaccinurile cu germeni vii [2,3]	Eficacitatea oricărui vaccin care depinde de răspunsuri umorale sau celulare este îndoielnică.
Completa	Deficiență a primelor componente (C1, C4, C2, C3)	Nici unul	Toate vaccinurile din schemele actuale de imunizare sunt probabil eficiente. Se recomandă vaccinurile pneumococice și meningococice.
	Deficit de componente tardive (C5-C9), properdină, factor B	Nici unul	Toate vaccinurile de rutină sunt probabil eficiente. Se recomandă vaccinul meningococic.
Funcția fagocitară	Boală granulomatoasă cronică, defect de aderență leucocitară, deficit de mieloperoxidază	Vaccinuri cu bacterii vii [3]	Toate vaccinurile sunt probabil eficiente. Este demn de remarcat faptul că vaccinul produs din virusuri gripale inactivate reduce necesitatea unei a doua doze.

continúa

continúa

Categoría	Inmunodeficiencia específica	Vacunas contraindicadas	Eficacia y comentarios
Secundaria			
	VIH/SIDA	OPV,[1] vaccinia, BCG; no aplicar las vacunas triple y contra la varicela en niños profundamente inmunodeficientes	Pueden ser eficaces[4] las vacunas triple (MMR), contra varicela y todas las vacunas de gérmenes inactivados incluidas las de virus de influenza
	Cánceres, trasplantes de diversos tejidos, terapia inmunosupresora o radioterapia	Vacunas hechas con virus y bacterias vivos, según el estado inmunitario[2,3]	La eficacia de cualquier vacuna depende del grado de la inmunosupresión

Tabelul 1 - 13. **Vaccinarea copiilor și adolescenților cu imunodeficiențe primare și secundare** *(continuare)*

OPV, vaccin oral împotriva poliomieliticei; IVIG, concentrat intravenos de imunoglobulină; Ig, imunoglobulină; HIV, virusul imunodeficienței umane; SIDA, sindromul imunodeficienței dobândite; BCG, Bacillus Calmette-Guérin; Tripl (MMR), rujeolă -*oreion-rubeolă.*

1 În Statele Unite, vaccinul OPV nu mai este recomandat pentru utilizare de rutină.

2 Vaccinuri cu virusuri vii: MMR, OPV, varicelă, vaccinia (variolă). Ultimul vaccin nu este recomandat copiilor.

3 Vaccinuri cu bacterii vii: BCG și vaccinul *Salmonella typhi* Ty21a.

4 Copiii infectați cu HIV trebuie să primească IG după expunerea la rujeolă (vezi „Rujeolă", secțiunea 3) și pot primi vaccinul împotriva varicelei dacă numărul limfocitelor CD4+ este egal cu 25% (vezi „Varicelo-zoster, infecții virale", secțiunea 3).

Un răspuns imun adecvat se observă de obicei între trei şi 12 luni după întreruperea vaccinării. Copiii imunosupresaţi cu vârsta de şase luni şi peste trebuie să primească anual vaccinul antigripal inactivat, înainte de fiecare sezon gripal. La copiii cu cancer, vaccinul antigripal trebuie administrat nu mai devreme de trei până la patru săptămâni după întreruperea chimioterapiei şi când numărul de granulocite şi limfocite periferice depăşeşte 1.000 de celule/μL (1,0 x 10^9 /L).

Imunodeficienţe primare. Luaţi în considerare administrarea vaccinurilor împotriva rujeolei şi varicelei la copiii cu tulburări ale celulelor B; cu toate acestea, este posibil ca un răspuns anticorp să nu fie declanşat din cauza bolii primare şi pentru că persoana primeşte în mod regulat imunoglobulină intravenoasă (IVIG). Toate celelalte vaccinuri cu virusuri vii sunt contraindicate la aproape toţi pacienţii cu defecte ale celulelor B, cu excepţia deficitului de imunoglobulină A (IgA). Vaccinurile cu virusuri vii sunt contraindicate la toţi copiii cu disfuncţie imună mediată de celulele T (vezi Tabelul 1-13). Infecţii fatale cu poliomielită şi virusul vaccinului împotriva rujeolei au apărut la copii cu disfuncţie a celulelor T în urma administrării vaccinurilor cu virusuri vii. Vaccinul oral împotriva poliomielitei nu mai este recomandat pentru utilizare zilnică în Statele Unite. §§§§§§Dacă este disponibil vaccinul cu virus poliomielitic inactivat, acesta trebuie administrat. Copiii cu sinteză de anticorpi afectată nu pot genera un răspuns anticorp la vaccinuri şi trebuie să primească doze regulate de concentrat de imunoglobuline (de obicei IVIG) pentru protecţie pasivă împotriva multor boli infecţioase. Concentratele specifice de imunoglobuline (de exemplu, concentratul de imunoglobulină varicelo-zosterian *[imunoglobulină varicelo-zosterian ,* VZIG]) sunt disponibile pentru profilaxia post-expunere împotriva anumitor infecţii (vezi „Imunoglobuline specifice" anterior în această secţiune). Copiii cu deficienţe mai puţin severe de celule B şi anticorpi prezintă un grad intermediar de reactivitate la vaccin, iar monitorizarea titrului de anticorpi post-vaccinare este uneori necesară pentru a confirma imunogenitatea vaccinului.

Copiii cu deficienţe precoce sau tardive ale complementului pot primi toate vaccinurile, inclusiv vaccinurile cu virusuri vii. Copiii cu tulburări fagocitare, cum ar fi boala granulomatoasă cronică şi defectele de aderenţă leucocitară, pot primi toate vaccinurile, cu excepţia celor făcute cu bacterii vii (Bacillus Calmette-Guérin [BCG] şi *Salmonella Typhi* Ty21a). Aproape toţi experţii sunt de acord că vaccinurile cu virusuri vii sunt mai sigure pentru copiii cu deficienţe ale complementului şi tulburări fagocitare.

Imunodeficienţe secundare (dobândite). La vaccinarea copiilor cu imunodeficienţă secundară trebuie luaţi în considerare mai mulţi factori, inclusiv boala primară, regimul imunosupresor specific (doză şi schemă de dozare), precum şi boala infecţioasă şi istoricul de vaccinare al individului. Vaccinurile cu virusuri vii sunt în general contraindicate din cauza riscului crescut de reacţii adverse grave. Excepţiile includ copiii cu infecţie cu HIV care nu prezintă imunodeficienţă profundă şi pentru care se recomandă vaccinul ROR *(rujeolă-oreion-rubeolă)* (vezi „Infecţia cu virusul imunodeficienţei umane", secţiunea 3) şi pentru care vaccinarea împotriva varicelei trebuie luată în considerare dacă numărul de limfocite CD4+ este de 25% sau mai mare (vezi „Varicelo-zoster, infecţii virale", secţiunea 3). Trebuie luată în considerare administrarea vaccinului împotriva varicelei la copiii cu leucemie limfocitară acută în remisie, deoarece riscul varicelei naturale depăşeşte pericolul administrării virusului

§§§§§§Academia Americană de Pediatrie, Comitetul pentru Boli Infecţioase. Prevenţia poliomielitei: recomandări pentru utilizarea exclusivă a vaccinului virusului poliomielitic inactivat pentru inmunizaţiile de rutină. Pediatrie. 1999;104:1404-1406.

vaccinal viu atenuat (vezi „Varicelă, infecţii virale", secţiunea 3).

Este important să nu se administreze vaccinuri cu virusuri vii timp de cel puţin 90 de zile după întreruperea chimioterapiei imunosupresive pentru cancer. Excepţia o face terapia cu corticosteroizi (vezi „Corticosteroizi" mai târziu în această secţiune), unde intervalul se bazează pe presupunerea că răspunsul imun a fost restabilit în termen de 90 de zile şi că boala primară pentru care a fost utilizată terapia imunosupresoare este în remisie sau sub control. Cu toate acestea, intervalul poate varia în funcţie de intensitatea şi tipul terapiei imunosupresive, radioterapie, boala primară şi alţi factori. Prin urmare, uneori nu este posibil să se facă o recomandare definitivă cu privire la intervalul care trebuie să treacă după întreruperea terapiei imunosupresive şi în care vaccinurile cu virusuri vii pot fi administrate în siguranţă şi eficient. Testele *in vitro* ale funcţiei imune pot oferi îndrumări pentru momentul sigur al vaccinărilor la pacienţii individuali.

Alte aspecte de luat în considerare. Pacienţii cu imunodeficienţe congenitale sau dobândite pot să nu prezinte un răspuns adecvat la un agent imunizant, motiv pentru care aceştia pot rămâne sensibili în ciuda primirii unui vaccin adecvat. Este important să se cuantifice titrurile serice specifice de anticorpi după vaccinare pentru a evalua răspunsul imun şi a ghida viitoarele vaccinări şi tratamentul expunerilor viitoare.

Persoanele cu anumite deficienţe imune pot beneficia de vaccinări ţintite, concepute pentru a preveni infecţiile cu microorganisme la care sunt deosebit de sensibile. Exemplele includ vaccinurile pneumococice şi meningococice pentru persoanele cu disfuncţie splenică, asplenie (vezi „Copii cu asplenie" mai târziu în această secţiune) şi deficienţe de complement care prezintă un risc crescut de infecţie cu bacterii încapsulate. Vaccinarea anuală antigripală este, de asemenea, recomandată copiilor cu vârsta de şase luni şi peste, cu disfuncţie splenică, asplenie şi funcţie fagocitară afectată, pentru a preveni gripa şi a reduce riscul de infecţii bacteriene secundare (vezi „Gripă", secţiunea 3).

Contacte din gospodărie. Fraţii/surorile şi rudele imunocompetenţi, precum şi alte contacte din gospodărie ale unei persoane imunocompromise, nu trebuie să primească vaccinul oral antipoliomielitic, deoarece îl pot transmite persoanelor imunocompromise. Cu toate acestea, fraţii/surorile, rudele şi contactele din gospodărie ar trebui să primească vaccinul MMR, dacă este cazul, deoarece virusurile nu se transmit prin intermediul acestuia. Contactele menţionate anterior, care au vârsta de şase luni sau mai mult, ar trebui să primească anual un vaccin antigripal inactivat pentru a preveni infecţia şi transmiterea ulterioară către o persoană imunocompromisă. Vaccinul împotriva varicelei este recomandat pentru contactele susceptibile ale copiilor imunocompromisi, deoarece transmiterea virusului de la persoane sănătoase este rară, iar boala indusă de vaccin, dacă apare, este uşoară. Nu sunt necesare precauţii speciale după vaccinare, cu excepţia cazului în care persoana vaccinată dezvoltă o erupţie cutanată, în special o erupţie veziculară. În astfel de cazuri, copilul vaccinat trebuie să evite contactul direct cu gazde imunocompromise susceptibile pe durata erupţiei cutanate. În cazurile de contact accidental , nu trebuie administrată imunoglobulină varicelo-zosteriană (VZIG), deoarece riscul de transmitere este scăzut. În plus, odată ce a avut loc transmiterea, virusul îşi păstrează caracteristicile atenuate. În aproape toate cazurile, terapia antiretrovirală nu este necesară, deşi aceasta poate fi iniţiată dacă boala se dezvoltă (vezi „Varicelo-zoster, infecţii virale", pct. 3).

CORTICOSTEROIZI

Copiii care urmează terapie cu corticosteroizi pot prezenta imunodeficienţă. Doza minimă de corticosteroizi sistemici şi durata administrării, suficientă pentru a provoca imunosupresie la un copil altfel sănătos, nu au fost definite cu precizie. Alţi factori tradiţionali care influenţează imunosupresia includ frecvenţa şi calea de administrare a acestor compuşi, boala primară şi alte terapii coexistente. În ciuda incertitudinilor menţionate anterior, s-a acumulat suficientă experienţă pentru a recomanda ghiduri empirice pentru administrarea vaccinurilor cu virusuri vii la copiii anterior sănătoşi care primesc corticosteroizi pentru afecţiuni care nu provoacă imunodeficienţă. Mulţi consideră că o doză echivalentă cu 2 mg sau mai mult de prednison/kg greutate corporală pe zi sau echivalentul acesteia până la un total de > 20 mg/zi pentru copiii cu greutatea mai mare de 10 kg, în special dacă este administrată mai mult de 14 zile, este o doză suficientă pentru a ridica îngrijorări cu privire la siguranţa vaccinurilor cu virusuri vii. Pe baza acestor principii, sunt prezentate câteva ghiduri pentru administrarea acestui tip de vaccin la cei care primesc corticosteroizi:

- ***Terapie topică sau injecţii locale cu corticosteroizi.*** Aplicarea corticosteroizilor topici pe piele, pe tractul respirator (prin spray) sau pe ochi, sau injecţiile intraarticulare, injecţiile în burse sau tendoane, nu provoacă imunosupresie care ar constitui o contraindicaţie pentru administrarea vaccinurilor virale. Cu toate acestea, este recomandat să nu se utilizeze acest tip de vaccin dacă datele clinice sau de laborator indică imunosupresie sistemică ca o consecinţă a administrării prelungite, până când terapia cu corticosteroizi nu a fost întreruptă timp de cel puţin o lună.
- ***Doza fiziologică de întreținere de corticosteroizi.*** Copiii care primesc doar doze fiziologice de întreţinere de corticosteroizi pot primi vaccinuri cu virusuri vii în timpul terapiei cu corticosteroizi.
- ***Doze mici sau moderate de corticosteroizi sistemici zilnic sau o dată la două zile.*** Copiii care primesc mai puţin de 2 mg de prednison sau echivalentul său/kg greutate corporală pe zi sau <20 mg/zi dacă cântăresc mai mult de 10 kg pot primi vaccinuri cu virusuri vii în timpul terapiei cu corticosteroizi.
- ***Doze mari de corticosteroizi sistemici zilnic sau o dată la două zile, timp de mai puțin de 14 zile.*** Copiii care primesc > 2 mg de prednison sau echivalentul său/kg greutate corporală pe zi sau > 20 mg/zi dacă cântăresc mai mult de 10 kg pot primi vaccinuri cu virusuri vii imediat după finalizarea tratamentului. Cu toate acestea, unii experţi ar amâna vaccinarea până la două săptămâni după întreruperea terapiei cu corticosteroizi, dacă este posibil (dacă starea pacientului permite o întrerupere temporară).

- ***Doze mari de corticosteroizi sistemici zilnic sau o dată la două zile timp de 14 zile sau mai mult.*** Copiii care primesc > 2 mg de prednison sau echivalentul său/kg greutate corporală pe zi sau > 20 mg/zi dacă cântăresc mai mult de 10 kg nu trebuie să primească vaccinuri cu virusuri vii până când terapia cu corticosteroizi nu a fost întreruptă timp de cel puţin o lună.
- ***Copii cu o boală care suprimă răspunsul imun și care primesc corticosteroizi sistemici sau locali.*** În aceste cazuri, nu se vor administra vaccinuri cu virusuri vii, cu excepţia unor circumstanţe speciale.

Ghidurile de mai sus se bazează pe preocupările legate de siguranţa vaccinului la pacienţii care primesc doze mari de corticosteroizi. În plus, atunci când se decide dacă se administrează vaccinuri cu virusuri vii, trebuie cântărite potenţialele beneficii şi riscuri ale unei astfel de măsuri pentru fiecare pacient în parte şi în circumstanţe specifice. De exemplu,

unii experţi recomandă vaccinarea pacienţilor care au fost expuşi unui risc mai mare de infecţie prevenibilă prin vaccinare (şi a complicaţiilor acesteia) dacă, în ciuda terapiei cu corticosteroizi, aceştia nu prezintă semne clinice de imunosupresie.

Ghidurile se bazează, de asemenea, pe consideraţii de siguranţă specifice vaccinurilor cu virusuri vii şi nu reflectă neapărat imunogenitatea optimă, care este inerentă vaccinului în sine. De exemplu, unii copii care primesc doze moderate de prednison, cum ar fi 1,5 mg/kg greutate corporală zilnic, timp de câteva săptămâni sau mai mult, pot avea un răspuns anticorp seric suboptimal la anumiţi antigeni vaccinali. Cu toate acestea, cu excepţia cazului în care vaccinarea poate fi amânată temporar până la întreruperea utilizării corticosteroizilor, fără a pune în pericol posibilitatea vaccinării, copiii ar trebui vaccinaţi pentru a-şi îmbunătăţi şansele de protecţie în cazul în care sunt expuşi la boală. În schimb, unii copii care primesc doze relativ mari de corticosteroizi (cum ar fi 30 mg de prednison/zi) pot răspunde bine la vaccinare.

BOALA HODGKIN

Copiii cu limfom Hodgkin trebuie vaccinaţi cu conjugatul pneumococic, cu vaccinul polizaharidic sau cu ambele, respectând recomandările specifice vârstei (vezi „Infecţii pneumococice", secţiunea 3). De asemenea, ar trebui să primească vaccinul Hib conform recomandărilor specifice vârstei (vezi *„Infecţii cu Haemophilus influenzae ",* secţiunea 3). Aceşti pacienţi prezintă un risc crescut de infecţie pneumococică invazivă; aproape toţi experţii consideră că prezintă, de asemenea, un risc crescut de infecţie invazivă cu Hib. Răspunsul anticorpilor este probabil cel mai puternic atunci când pacienţii sunt vaccinaţi cu cel puţin 10 până la 14 zile înainte de începerea tratamentului pentru limfomul Hodgkin. Răspunsurile anticorpilor la vaccinul pneumococic sunt slabe în timpul şi la scurt timp după chimioterapia activă. Cu toate acestea, capacitatea acestor pacienţi de a răspunde se îmbunătăţeşte rapid, iar vaccinarea este rezonabilă chiar şi la trei luni după întreruperea chimioterapiei. Copiii care primesc un vaccin în timpul chimioterapiei sau radioterapiei trebuie vaccinaţi din nou la trei luni după oprirea tratamentului.

RECIPIENTI DE TRANSPLANT DE MĂDUVĂ OSOASĂ

Mulţi factori influenţează imunitatea la bolile prevenibile prin vaccinare la un copil care se recuperează după un transplant de măduvă osoasă *(TMO) reuşit,* inclusiv imunitatea donatorului, tipul de transplant (sânge autolog sau alogrefă şi anumite tipuri de hemoblaste *******), timpul scurs de la transplant, medicamentele imunosupresoare utilizate şi boala grefă-contra-gazdă *(BVHD)* . Mulţi pacienţi cu transplant dobândesc imunitate la donator, dar alţii vor pierde dovezile serologice ale imunităţii. Păstrarea memoriei imunologice a donatorului (imunoanamneza) poate fi facilitată dacă aceasta este reactivată prin stimulare antigenică la scurt timp după transplant. Studiile efectuate pe pacienţi cu transplant de măduvă osoasă umană indică faptul că administrarea anatoxinelor difterice şi tetanice donatorului de măduvă osoasă înainte de transplant şi administrarea lor imediată pacienţilor

*******Centrul pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Ghiduri pentru prevenirea infecțiilor oportuniste în rândul pacienților cu transplant de celule stem hematopoietice. Recomandări ale CDC, Societății Americane de Boli Infecțioase și Societății Americane de Transplant de Sânge și Măduvă. *MMWR Recomm Rep.* 2000;49(RR-10):1-128.

după transplant va facilita răspunsul la aceste antigene. Titrurile de anticorpi serici nu au crescut atunci când vaccinarea pacienţilor a fost amânată cu cinci săptămâni după transplant. În teorie, aceleaşi rezultate ar putea fi aşteptate şi în cazul altor antigene vaccinale inactivate, cum ar fi virusurile pertussis precum Hib, hepatita B şi A, IPV, precum şi vaccinurile pneumococice conjugate şi polizaharidice.

Riscul de a contracta difterie şi tetanos în primele 12 luni de la transplantul de măduvă osoasă (TMO) este mic. Unii experţi preferă revaccinarea tuturor copiilor fără testare serologică, în timp ce alţii îşi bazează decizia de revaccinare împotriva difteriei şi tetanosului pe caracterul adecvat al titrurilor serologice evaluate la un an post-transplant. Răspunsuri imune adecvate pot fi obţinute cu trei doze din anatoxinele menţionate anterior (Td) la 12, 14 şi 24 de luni post-transplant la copiii cu vârsta de şapte ani şi peste. La copiii sub şapte ani, se poate utiliza DTaP sau DT. Datele privind siguranţa şi imunogenitatea vaccinului pertussis la copiii care primesc transplant de măduvă osoasă nu au fost publicate. Persoanele cu răni care sunt susceptibile la infecţia tetanosică, suferite în primul an post-transplant, ar trebui să primească concentrat de imunoglobulină tetanică, indiferent de statutul lor de imunizare antitetanosă.

Există date limitate care să susţină recomandările de revaccinare împotriva Hib sau *a bolii pneumococice* . O anumită protecţie pare să fie oferită de dozele de vaccin Hib conjugat administrate la 12, 14 şi 24 de luni după transplantul de măduvă osoasă la pacienţii de orice vârstă. Într-un studiu, timpul scurs după transplant a fost cel mai important factor în evaluarea răspunsului imun la vaccinul pneumococic polizaharidic, cel mai puternic răspuns fiind observat atunci când vaccinul a fost administrat la doi ani sau mai mult după transplant. Într-un alt studiu, vaccinurile Hib conjugat şi anatoxină tetanică administrate la 12 şi 24 de luni după transplantul de măduvă osoasă au indus răspunsuri imune adecvate. Unii experţi recomandă o schemă de vaccinare cu doze multiple care include vaccinul pneumococic conjugat, vaccinul polizaharidic sau ambele, la 12 şi 24 de luni după transplant, în funcţie de vârsta copilului (vezi „Infecţii pneumococice", secţiunea 3). A doua doză de vaccin pneumococic nu este un rapel, ci oferă o a doua oportunitate de vaccinare la copiii care nu răspund la prima doză. La pacienţii care au primit transplant autolog de măduvă osoasă, administrarea vaccinului conjugat Hib înainte de recoltarea măduvei osoase a dus la concentraţii mai mari de anticorpi Hib în decurs de doi ani după transplant, comparativ cu pacienţii care nu au fost vaccinaţi înainte de procedură. Un beneficiu similar a fost observat în rândul pacienţilor transplantaţi atunci când donatorii alogeni de măduvă osoasă au fost vaccinaţi înainte de recoltarea măduvei osoase.

La doi ani după transplantul de măduvă osoasă, vaccinul ROR (rujeolă, oreion, rubeolă) este adesea administrat dacă se presupune că primitorul este imunocompetent; datele indică faptul că supravieţuitorii sănătoşi la acel moment pot primi vaccinuri cu virusuri vii fără efecte adverse. A doua doză (vaccinul ROR) se administrează la o lună (patru săptămâni) sau mai mult după prima doză, cu excepţia cazului în care s-a demonstrat un răspuns serologic la rujeolă după prima doză. Beneficiul celei de-a doua doze nu a fost evaluat la această populaţie de pacienţi. Copiii cu rejet invers cronic (GVHD) nu trebuie vaccinaţi cu vaccinul ROR deoarece există îngrijorări cu privire la posibilitatea unei infecţii virale latente şi a potenţialelor sechele ale acesteia. Persoanele susceptibile expuse la rujeolă trebuie să primească imunoprofilaxie pasivă (vezi „Rujeolă", secţiunea 3). Vaccinul împotriva varicelei este contraindicat la primitorii de măduvă osoasă la mai puţin de 24 de luni după transplant. Utilizarea vaccinului menţionat anterior la primitorii de transplant este limitată la un protocol

de cercetare în care vaccinul poate fi luat în considerare pentru administrare la 24 de luni sau mai mult după transplant la primitorii consideraţi imunocompetenţi de către experţi. Imunizarea pasivă cu VZIG este recomandată la copiii sensibili cu expunere cunoscută la varicelă (vezi „Varicelo-zoster, infecţii virale", pct. 3).

Vaccinul IPV va fi utilizat numai la pacienţii cu transplant şi la contactele apropiate ale familiei acestora. Copiii care au primit transplant de măduvă osoasă trebuie imunizaţi cu vaccinul IPV la 12, 14 şi 24 de luni după transplant. Eficacitatea dozelor de rapel este necunoscută şi sunt necesare mai multe date privind metodele optime de vaccinare IPV şi momentul administrării. Evaluarea imunităţii la pacienţi este importantă, dar studiile serologice pentru evaluarea titrurilor de anticorpi împotriva virusului poliomielitic nu sunt uşor disponibile în laboratoarele comerciale sau guvernamentale.

Vaccinul antigripal inactivat poate să nu fie eficient dacă este administrat în primele şase luni după un transplant de măduvă osoasă, dar poate proteja copilul dacă este administrat la un an după transplant. Riscul de a dezvolta boala este considerabil şi, prin urmare, vaccinul antigripal inactivat trebuie administrat anual la începutul toamnei (vezi „Gripă", secţiunea 3; în emisfera nordică) persoanelor care au primit un transplant de măduvă osoasă cu mai mult de şase luni înainte de transplant, chiar dacă această perioadă este mai mică de 12 luni.

Imunogenitatea vaccinului împotriva hepatitei B la pacienţii cu transplant de măduvă osoasă nu a fost evaluată în mod adecvat. Pe baza răspunsului acestor pacienţi la alte antigene proteice, este rezonabil să se înceapă o serie de trei doze la 12, 14 şi 24 de luni după transplant, urmată de testare serologică post-vaccinare pentru anticorpi împotriva antigenului de suprafaţă al hepatitei B (HBsAg). Copiilor care nu au răspuns la vaccin li se administrează doze suplimentare (până la trei). Administrarea de rutină a vaccinului împotriva hepatitei A nu este recomandată, dar utilizarea acestuia trebuie luată în considerare la 12 luni sau mai mult după transplantul de măduvă osoasă la copiii cu boală hepatică cronică sau GVHD cronică, la persoanele din zonele în care hepatita A este endemică sau la persoanele din zonele cu focare. Vaccinarea împotriva hepatitei A necesită două doze (vezi „Hepatita A", secţiunea 3). Membrii gospodăriei şi lucrătorii din domeniul sănătăţii care au contact cu copii care au primit transplant de măduvă osoasă sau de organe solide trebuie să fie imuni sau vaccinaţi împotriva poliomielitei, rujeolei, oreionului, rubeolei, varicelei, gripei şi hepatitei A.

RECIPIENTI DE TRANSPLANT DE ORGANE SOLIDE

Este important ca toţi copiii şi adolescenţii luaţi în considerare pentru transplantul de organe solide să primească vaccinările recomandate înainte de procedură. În general, vaccinurile sunt mai imunogene înainte de transplant, iar vaccinurile cu virusuri vii sunt contraindicate în timp ce se administrează imunosupresoare. Informaţiile privind utilizarea vaccinurilor cu virusuri vii la copii după transplantul de organe solide sunt limitate. La candidaţii la transplant cu vârsta peste 12 luni, dacă au primit vaccinurile, trebuie evaluate titrurile serice de anticorpi pentru rujeolă, oreion, rubeolă şi varicelă. Dacă copiii sunt sensibili, aceştia trebuie să primească vaccinul MMR, vaccinul împotriva varicelei sau ambele, înainte de transplant. Titrurile serice de anticorpi pentru aceste patru boli trebuie, de asemenea, măsurate la toţi pacienţii la un an sau mai mult după transplant. Vaccinul oral împotriva poliomielitei este contraindicat pentru pacienţii cu transplant şi pentru contactele lor familiale apropiate. Dacă este indicată protecţia împotriva poliomielitei, trebuie utilizat virusul poliomielitic inactivat (IPV).

Vaccinurile preparate din germeni şi subunităţi distruse nu prezintă un risc pentru pacienţii cu transplant de organe solide. După transplant, se pot administra, dacă este cazul, vaccinuri precum DTaP, Hib, hepatita A şi B, gripă şi vaccinuri pneumococice conjugate şi polizaharidice. Datele privind siguranţa şi imunogenitatea acestor vaccinuri la copii după transplant sunt limitate. Majoritatea experţilor preferă să aştepte cel puţin şase luni după transplant pentru a relua schemele de vaccinare dacă imunosupresia este mai puţin severă. Cu toate acestea, schemele menţionate variază în funcţie de centrele de transplant. Vaccinul împotriva hepatitei A trebuie luat în considerare pentru toţi pacienţii cu transplant hepatic, din cauza ratei mortalităţii mai mari asociate cu infecţia cu hepatita A la persoanele cu boli hepatice cronice. Vaccinarea anuală împotriva gripei este recomandată înainte şi după transplantul de organe solide. Cei care vor primi organele menţionate anterior şi care prezintă cel mai mare risc de *infecţie cu S. pneumoniae* par a fi cei care au suferit un transplant de inimă sau o îndepărtare a splinei. Vaccinul pneumococic conjugat sau polizaharidic trebuie luat în considerare pentru toţi copiii care vor primi un transplant (vezi „Infecţii pneumococice", secţiunea 3).

Decizia de a efectua imunizarea pasivă cu un concentrat de imunoglobuline (vezi „Concentrate de imunoglobuline" anterior în această secţiune) se va baza pe datele serologice de sensibilitate şi pe datele privind expunerea la boală. Este important ca persoanele de contact familiale şi personalul medical al copiilor care vor primi un transplant de măduvă osoasă sau de organ solid să fie imunizaţi sau vaccinaţi împotriva poliomieliticii, rujeolei, artritei reumatoide, rubeolei, varicelei, gripei şi hepatitei A.

VIRUSUL IMUNODECIENŢEI UMANE (VEZI ŞI „INFECŢIA CU VIRUSUL IMUNODECIENŢEI UMANE [HIV]", SECŢIUNEA 3)

Există date limitate privind utilizarea vaccinurilor virale şi bacteriene vii disponibile comercial la copiii infectaţi cu HIV, dar au fost raportate complicaţii în urma vaccinării BCG şi împotriva rujeolei, inclusiv pneumonie rujeoloasă indusă de vaccin la un copil imunocompromis sever, la un an după ce a primit vaccinul împotriva rujeolei. Au fost raportate cazuri de rujeolă severă la copiii infectaţi cu HIV simptomatici, până la 40% din aceste cazuri ducând la deces. Din acest motiv, vaccinarea împotriva rujeolei (ca parte a vaccinului triplu) este recomandată pentru aproape toţi copiii infectaţi cu HIV, inclusiv copiii simptomatici, dar nu imunocompromişi sever, precum şi copiii asimptomatici. Este important să se administreze vaccinul triplu la vârsta de 12 luni pentru a maximiza probabilitatea unui răspuns imun adecvat. Chiar şi la 28 de zile sau o lună mai târziu, a doua doză poate fi administrată după prima doză administrată la 12 luni, în încercarea de a induce seroconversia cât mai devreme posibil. Într-o epidemie de rujeolă, vaccinul monovalent împotriva rujeolei poate fi administrat încă de la vârsta de şase luni. Copiii vaccinaţi înainte de vârsta de 12 luni trebuie să primească încă două doze de vaccin MMR (vezi „Vaccinarea în timpul unei epidemii" din Rujeolă, secţiunea 3). Vaccinul împotriva rujeolei nu trebuie administrat copiilor cu imunodeficienţă severă care au infecţie cu HIV, definită printr-un număr scăzut de celule T CD4+ sau un procent scăzut de limfocite circulante totale (vezi „Infecţia cu virusul imunodeficienţei umane [HIV]" şi Tabelul 3-34).

După evaluarea riscurilor şi beneficiilor potenţiale, vaccinarea împotriva varicelei trebuie luată în considerare la copiii infectaţi cu HIV care sunt asimptomatici sau prezintă simptome uşoare şi al căror număr de celule T CD4+ specifice vârstei este de 25% sau mai mare (vezi

„Varicelo-zoster, infecţii virale", secţiunea 3). †††††††Toate celelalte vaccinări recomandate trebuie administrate în mod curent copiilor şi adolescenţilor cu infecţie cu HIV asimptomatică sau simptomatică; acestea includ vaccinurile DTaP, IPV, hepatita B, Hib şi pneumococic conjugat, conform schemei recomandate (vezi Fig. 1-1). Vaccinarea anuală împotriva gripei este, de asemenea, recomandată persoanelor infectate cu HIV (vezi „Gripă", secţiunea 3). Vaccinarea cu vaccin pneumococic conjugat, vaccin polizaharidic sau ambele este indicată pe baza recomandărilor adecvate vârstei şi specifice vaccinului (vezi „Infecţii pneumococice", secţiunea 3). Există date limitate privind efectul vaccinărilor de rutină asupra nivelurilor de ARN viral HIV la copii. Unele studii efectuate la adulţi au arătat o creştere tranzitorie a nivelurilor de ARN HIV după vaccinarea împotriva gripei sau pneumococicului, dar alte studii nu au indicat nicio creştere. Până în prezent, nicio informaţie nu sugerează că o astfel de creştere tranzitorie agravează evoluţia bolii. Rezultatele privind creşterile nivelurilor de ARN HIV la copii după vaccinare sunt variabile. Sunt necesare cercetări suplimentare la sugarii şi copiii care primesc vaccinurile recomandate, conform schemelor de imunizare adecvate.

În Statele Unite, vaccinul BCG este contraindicat la copiii infectaţi cu HIV. În zonele lumii cu o incidenţă ridicată a tuberculozei, Organizaţia Mondială a Sănătăţii (OMS) recomandă administrarea vaccinului BCG copiilor infectaţi cu HIV asimptomatici.

Nu se recomandă screeningul HIV de rutină sau pe scară largă la copiii asimptomatici înainte de vaccinarea de rutină. Toţi copiii fără manifestări clinice ale infecţiei cu HIV sau factori de risc cunoscuţi trebuie vaccinaţi conform programului de imunizare recomandat pentru copii şi adolescenţi.

Capacitatea copiilor infectaţi cu HIV de a reacţiona la antigenele vaccinale poate depinde de gradul de imunosupresie din momentul vaccinării şi ar putea fi inadecvată. Prin urmare, aceşti copii ar trebui consideraţi potenţial susceptibili la boli prevenibile prin vaccinare, chiar şi după vaccinarea adecvată, cu excepţia cazului în care un studiu serologic recent demonstrează niveluri suficiente de anticorpi. Din acest motiv, imunoprofilaxia pasivă sau chimioprofilaxia trebuie luată în considerare după expunerea la astfel de boli, chiar dacă copilul a primit anterior vaccinurile recomandate.

Au apărut cazuri rare de transmitere de la persoane sănătoase la virusul varicelo-zosterian de tip vaccinal. Din acest motiv, vaccinul cu virus viu varicelo-zosterian (vezi „Varicelo-zoster, infecţii virale", secţiunea 3) poate fi administrat contacţilor din gospodărie ai persoanelor infectate cu HIV. Nu sunt necesare precauţii după vaccinarea copiilor sănătoşi care nu dezvoltă erupţia cutanată. Copiii vaccinaţi care dezvoltă erupţia cutanată trebuie să evite contactul apropiat cu persoane imunocompromise susceptibile pe durata erupţiei cutanate. Dacă un contact imunocompromis dezvoltă varicelo-zoster, boala va fi uşoară şi benignă, iar VZIG nu trebuie utilizat pentru a preveni transmiterea.

COPII ASPLENICI

Asplenia rezultă din următorii factori: 1) îndepărtarea chirurgicală a splinei; 2) efectele anumitor boli, cum ar fi anemie falciformă (asplenie funcţională); sau 3) asplenie congenitală. Toţi sugarii, copiii, adolescenţii şi adulţii fără splină, indiferent de cauza aspleniei, prezintă un

†††††††Academia Americană de Pediatrie, Comitetul pentru Boli Infecţioase. Actualizare privind vaccinul împotriva varicelei. *Pediatrie.* 2000;105:136-141.

risc crescut de bacteriemie fulminantă, care este asociată cu o rată ridicată a mortalităţii. Susceptibilitatea la această bacteriemie depinde în mare măsură de boala de bază. Comparativ cu copiii imunocompetenţi care nu au suferit splenectomie, incidenţa şi rata mortalităţii cauzate de sepsis sunt crescute de până la 350 de ori la copiii fără splină în urma unui traumatism şi la copiii cu anemie falciformă, iar rata poate fi mult mai mare în rândul copiilor cărora li s-a îndepărtat splina din cauza talasemiei. Riscul de bacteriemie este mai mare la copiii mici decât la copiii mai mari şi poate fi mult mai mare în anii imediat următori splenectomiei. Cu toate acestea, au fost raportate cazuri de bacteriemie fulminantă la adulţi chiar şi la 25 de ani după îndepărtarea splinei.

Streptococcus pneumoniae este cel mai important agent patogen la copiii cu asplenie; cauze mai puţin frecvente de bacteriemie includ Hib, *Neisseria meningitidis ,* alţi streptococi, *Escherichia coli , Staphylococcus aureus și bacili gram-negativi, cum ar fi Salmonella ,* Klebsiella *și* speciile *de Pseudomonas aeruginosa* . Persoanele cu asplenie funcţională sau anatomică prezintă, de asemenea, un risc crescut de malarie fatală şi babesioză severă .

La toţi copiii asplenici, vaccinul pneumococic conjugat, vaccinul polizaharidic sau ambele produse sunt indicate la vârsta corespunzătoare (vezi „Infecţii pneumococice", secţiunea 3). De asemenea, se recomandă ca aceste vaccinuri (conjugat şi polizaharidic) să fie reintroduse la vârsta de 24 de luni sau mai devreme (vezi „Infecţii pneumococice", secţiunea 3). Vaccinarea împotriva infecţiilor cu Hib trebuie efectuată la vârsta de două luni, aşa cum se recomandă pentru copiii mici sănătoşi în rest (vezi Fig. 1-1) şi pentru toţi copiii nevaccinaţi cu asplenie. Vaccinul polizaharidic meningococic tetravalent trebuie administrat şi copiilor asplenici cu vârsta de doi ani şi peste (vezi „Infecţii meningococice", secţiunea 3). Eficacitatea vaccinului meningococic la copiii asplenici nu a fost stabilită, deşi poate fi similar eficient cu vaccinul polizaharidic pneumococic. Nu există nicio contraindicaţie pentru administrarea simultană a vaccinurilor folosind seringi separate şi în locuri de injectare diferite. În Statele Unite, vaccinul meningococic aprobat este fabricat dintr-un polizaharid neconjugat şi nu este la fel de eficient în prevenirea bolii la copiii sub cinci ani ca la persoanele în vârstă.

La mulţi copii asplenici, se recomandă profilaxia antimicrobiană zilnică împotriva infecţiilor pneumococice, indiferent de statusul lor vaccinal. La sugarii cu anemie falciformă, profilaxia cu penicilină orală împotriva bolii pneumococice invazive trebuie iniţiată imediat ce diagnosticul este confirmat şi, de preferinţă, până la vârsta de două luni. Eficacitatea profilaxiei antimicrobiene a fost dovedită doar la copiii cu anemie falciformă, dar alţi copii asplenici, cum ar fi cei cu cancer şi talasemie, prezintă un risc deosebit de ridicat şi ar trebui, de asemenea, să primească chimioprofilaxie zilnică. Nu există un consens cu privire la necesitatea profilaxiei la copiii cărora li s-a extirpat splina în urma unui traumatism. În general, trebuie luată în considerare cu tărie efectuarea profilaxiei antimicrobiene (pe lângă vaccinare) la fiecare copil asplenic sub vârsta de cinci ani şi timp de cel puţin un an după splenectomie.

Adesea, se ia şi o decizie empirică cu privire la data sau vârsta la care se va întrerupe chimioprofilaxia. Pe baza unui studiu multicentric, este posibilă întreruperea profilaxiei cu penicilină la aproximativ cinci ani la copiii cu anemie falciformă care primesc şi îngrijiri medicale continue şi care nu au avut o infecţie pneumococică severă sau nu li s-a extirpat splina. Durata adecvată a profilaxiei la copiii cu asplenie atribuibilă altor cauze este

necunoscută. Unii experţi continuă profilaxia pe tot parcursul copilăriei şi până la vârsta adultă, în special la persoanele cu risc crescut de asplenie.

Pentru profilaxia antimicrobiană, se recomandă penicilina V orală (125 mg de două ori pe zi pentru copiii sub cinci ani şi 150 mg de două ori pe zi pentru copiii cu vârsta de cinci ani şi peste). Unii experţi recomandă utilizarea a 20 mg de amoxicilină/kg greutate corporală zilnic. În ultimii ani, proporţia izolatelor de pneumococi care prezintă rezistenţă la penicilină de nivel intermediar sau ridicat a crescut în aproape toate zonele Statelor Unite. Este necesară monitorizarea continuă pentru a identifica pneumococii rezistenţi şi a determina dacă sunt necesare modificări ale chimioprofilaxiei recomandate.

Atunci când se utilizează profilaxia antimicrobiană, limitările trebuie subliniate atât părinţilor, cât şi pacienţilor, care ar trebui să recunoască faptul că unele bacterii care pot provoca sepsis fulminant nu sunt sensibile la antimicrobienele administrate profilactic. Părinţii trebuie să fie conştienţi de faptul că toate bolile febrile pot fi grave la copiii fără splină şi că trebuie solicitată imediat asistenţă medicală, deoarece semnele şi simptomele iniţiale ale bacteriemiei fulminante pot fi subtile. Dacă se suspectează bacteriemie, copilul trebuie spitalizat, trebuie obţinute probe de sânge, cultură şi alte materiale conform indicaţiilor şi *trebuie iniţiat imediat un regim antimicrobian eficient împotriva *Bacillus pneumoniae* , *Haemophilus influenzae** şi *Neutrophilus meningitidis*. În unele situaţii clinice, se pot utiliza şi alte antimicrobiene, cum ar fi aminoglicozidele. Dacă copilul asplenic călătoreşte sau locuieşte într-o zonă în care nu este disponibilă asistenţă medicală, trebuie să fie imediat disponibil un agent antimicrobian adecvat, iar îngrijitorul va fi instruit cu privire la utilizarea corectă a acestuia.

Ori de câte ori este posibil, trebuie luate în considerare alternative la splenectomie, adică alte proceduri posibile. Opţiunile terapeutice includ amânarea splenectomiei cât mai mult posibil în cazurile de anemie hemolitică congenitală; conservarea splinelor accesorii; efectuarea splenectomiei parţiale pentru a îndepărta tumorile benigne ale splinei; utilizarea tratamentului conservator (nechirurgical) pentru traumatismele splinei; şi, ori de câte ori este posibil, repararea splinei în loc de îndepărtarea acesteia şi, dacă este fezabil, evitarea splenectomiei în cazurile de imunodeficienţă (cum ar fi sindromul Wiskott-Aldrich).

Copii cu antecedente personale sau familiale de convulsii

Sugarii şi copiii cu antecedente personale sau familiale de convulsii prezintă un risc crescut de a suferi o convulsie după administrarea vaccinului DTP sau a vaccinului împotriva rujeolei (de obicei, vaccinul MMR). În aproape toate cazurile, aceste convulsii sunt scurte, autolimitative şi generalizate şi apar însoţite de febră, ceea ce indică faptul că astfel de complicaţii ale vaccinării sunt de obicei de origine febrilă. Nu există dovezi că aceste convulsii provoacă leziuni cerebrale permanente sau epilepsie şi nici nu agravează tulburările neurologice sau nu afectează prognosticul copiilor cu afecţiuni medicale preexistente.

În cazul vaccinării împotriva pertussisului în timpul copilăriei, vaccinul DTaP ar putea coincide cu sau accelera apariţia unei afecţiuni legate de convulsii, cum ar fi spasmele infantile sau epilepsia, ceea ce ar putea duce la confuzie cu privire la faptul dacă vaccinul împotriva pertussisului este responsabil. Prin urmare, administrarea acestui vaccin la sugarii cu antecedente de convulsii recente trebuie amânată până când a fost exclusă o afecţiune neurologică progresivă sau a fost identificată cauza unei convulsii anterioare. În schimb, vaccinul împotriva rujeolei se administrează la orice vârstă, când există o probabilitate mai

mare ca cauza şi natura oricărei convulsii sau a unei tulburări similare a sistemului nervos să fi fost determinate. Această diferenţă justifică recomandarea ca vaccinarea împotriva rujeolei să nu fie amânată la copiii cu antecedente de convulsii recente.

Un istoric familial de convulsii nu reprezintă o contraindicaţie pentru vaccinarea împotriva tusei convulsive sau a rujeolei şi nici nu reprezintă un motiv pentru amânarea vaccinării. Convulsiile apărute după vaccinare la aceşti copii sunt de obicei legate de febră, au un prognostic benign şi este puţin probabil să fie confundate cu manifestările unei afecţiuni neurologice neidentificate. În plus, mulţi copii cu antecedente familiale de convulsii ar fi totuşi susceptibili la tusei convulsive şi rujeolei, chiar dacă un astfel de istoric ar fi o contraindicaţie pentru vaccinare.

Rezumatele care tratează bolile în cauză („Tuse convulsivă" şi „Rujeolă", secţiunea 3) oferă recomandări specifice pentru vaccinarea împotriva tusei convulsive şi a rujeolei la copiii cu antecedente personale sau familiale de convulsii; de asemenea, acestea conţin comentarii şi recomandări detaliate privind vaccinarea împotriva primei boli la copiii cu afecţiuni ale sistemului nervos.

Copiii cu boli cronice

Unele boli cronice fac copiii mai susceptibili la manifestări severe şi complicaţii ale infecţiilor comune. În general, copiii cu astfel de afecţiuni ar trebui să primească vaccinurile recomandate pentru copiii sănătoşi. Cu toate acestea, vaccinurile cu virusuri vii sunt de obicei contraindicate la copiii cu tulburări imunitare; principala excepţie este vaccinul MMR pentru utilizarea la copiii infectaţi cu HIV care nu au imunodeficienţă severă (vezi „Copii imunocompromişi" anterior în această secţiune). Copiii cu anumite boli cronice (tulburări cardiorespiratorii, alergii, tulburări sanguine, tulburări metabolice şi renale; fibroză chistică şi diabet zaharat) prezintă un risc crescut de complicaţii din cauza gripei, infecţiei pneumococice sau a ambelor şi ar trebui să primească vaccinuri antigripale, pneumococice conjugate şi polizaharidice, sau toate trei împreună (vezi „Gripă" şi „Infecţie pneumococică", secţiunea 3). Copiii cu boli hepatice cronice prezintă riscul de a dezvolta manifestări severe ale infecţiei acute cu virusul hepatitei A *(*VHA). Prin urmare, aceşti copii şi adolescenţi ar trebui să primească vaccinul VHA după vârsta de doi ani (vezi „Hepatita A", secţiunea 3*)*.

O provocare pentru pediatri este decizia de a administra un vaccin cu virus viu unui copil cu o boală rară (cum ar fi galactozemia sau acidoza tubulară renală), în special dacă boala ar putea afecta răspunsul imun la vaccin. Există o experienţă limitată sau deloc coroborată cu vaccinările şi unele dintre aceste boli, iar medicul ar trebui să solicite sfatul unui specialist înainte de administrarea vaccinurilor.

Imunizarea activă după expunerea la boli

Nu toate persoanele sensibile primesc vaccinul înainte de expunerea la boală, motiv pentru care imunizarea activă trebuie luată în considerare pentru persoanele care au fost expuse la o anumită boală. Situaţiile descrise mai jos sunt cele mai frecvente (consultaţi rezumatele bolilor specifice din secţiunea 3 pentru recomandări detaliate).

- ***Rujeolă.*** Prin aplicarea vaccinului cu virus rujeolic viu în
  În decurs de 72 de ore de la expunere, în unele cazuri este necesară protecţia împotriva bolii. Este dificil de stabilit cu precizie data şi durata expunerii, deoarece persoanele

infectate pot transmite virusul rujeolei cu trei până la cinci zile înainte de apariţia erupţiei cutanate şi cu una până la două zile înainte de apariţia simptomelor.

Rujeola poate fi prevenită sau modificată la un copil sănătos, dar susceptibil, prin administrarea intramusculară a concentratului de imunoglobulină (IG), în doză de 0,25 ml/kg greutate corporală (doza maximă, 15 ml), în decurs de şase zile de la expunerea la boală. Rata morbidităţii pentru rujeolă este ridicată la copiii sub un an; prin urmare, concentratul de IG este recomandat sugarilor expuşi la rujeolă, precum şi persoanelor imunocompromise şi femeilor însărcinate. Persoanele imunocompromise expuse la rujeolă trebuie să primească concentratul în doză de 0,5 ml/kg greutate corporală (doza maximă, 15 ml). Trebuie luată în considerare necesitatea protejării copiilor imunocompromisi care primesc în mod regulat concentrat intravenos de IG împotriva rujeolei.

Varicelă. Vaccinul împotriva varicelei trebuie administrat în termen de trei zile de la apariţia erupţiei cutanate în primul caz (index) (vezi „Varicelă, infecţii virale", secţiunea 3) tuturor copiilor imunocompetenţi sensibili şi contactelor din gospodărie expuse la o persoană cu varicelă. De asemenea, trebuie asigurată protecţia pasivă cu VZIG tuturor copiilor imunocompromişi sensibili cât mai curând posibil după contactul cu o persoană infectată (vezi „Varicelă, infecţii virale", secţiunea 3).

Hepatita B. Vaccinarea post-expunere este extrem de eficientă atunci când este combinată cu administrarea de anticorpi. Administrarea concentratului de imunoglobulină anti-hepatită B (HBIG) nu elimină necesitatea imunizării active cu vaccinul împotriva VHB. În profilaxia post-expunere pentru un nou-născut a cărui mamă este purtătoare a antigenului de suprafaţă al VHB, este esenţială administrarea concentratului de imunizare anti-hepatită B. În cazul expunerii percutanate sau mucoase la VHB, se recomandă o combinaţie de vaccinare sau imunizare activă şi pasivă pentru persoanele sensibile (vezi „Hepatita B", secţiunea 3). Vaccinarea este, de asemenea, necesară pentru persoanele care sunt în contact strâns cu un membru al familiei sau cu un partener sexual al unui purtător de antigen de suprafaţă al hepatitei B.

Hepatita A. Datele publicate sunt insuficiente pentru a recomanda utilizarea vaccinului împotriva VHA doar pentru profilaxia post-expunere. Concentratul de imunoglobulină trebuie administrat contactelor familiale, sexuale şi altor persoane infectate cu VHA cât mai curând posibil după expunere. Dacă există posibilitatea unei expuneri continue la VHA, concentratul de imunoglobulină şi prima doză de vaccin împotriva hepatitei A pot fi administrate simultan în locuri diferite.

Tetanos. În îngrijirea rănilor, orice persoană nevaccinată sau incomplet imunizată trebuie să primească imediat anatoxină tetanică, pe lângă TIG, în funcţie de caracteristicile plăgii şi de istoricul vaccinărilor persoanei (vezi Tabelul 3-67).

Rabie. Vaccinarea activă şi pasivă după expunere este un aspect esenţial al imunoprofilaxiei antirabice după o expunere dovedită sau suspectată la animale turbate (vezi „Rabilia", secţiunea 3).

Oreion și rubeolă. Persoanele sensibile expuse la oricare dintre boli nu sunt neapărat protejate prin administrarea vaccinului cu virus viu. Cu toate acestea, o practică obişnuită pentru persoanele expuse la oricare dintre boli este vaccinarea celor presupuşi a fi sensibili, astfel încât vaccinarea să ofere imunitate pe viaţă dacă expunerea curentă nu are ca rezultat niciuna dintre boli. Pentru adulţii născuţi în Statele Unite în 1957 sau ulterior, care nu au fost

vaccinaţi sau imunizaţi împotriva oreionului sau rubeolei, se recomandă vaccinul cu virus viu.

Copiii amerindieni/nativi din Alaska

Copiii amerindieni şi nativii din Alaska prezintă un risc mai mare de a contracta anumite boli care pot fi prevenite prin vaccinare, cum ar fi hepatita A şi B, şi alte boli cauzate de Hib şi *S. pneumoniae ,* decât copiii altor grupuri etnice. Din acest motiv, medicii care îngrijesc copiii nativi din aceste două comunităţi ar trebui să ia în considerare următoarele recomandări speciale de vaccinare, care au fost încorporate în schemele de imunizare actuale. Deşi un risc mai mare de a dezvolta aceste boli se observă în general la copiii amerindieni şi nativi din Alaska care trăiesc în rezervaţii, în sate rurale tradiţionale şi în oraşe, pot exista unele diferenţe în ceea ce priveşte riscul de îmbolnăvire, în funcţie de locaţia copilului. Cu toate acestea, având în vedere dificultatea de a identifica cu exactitate astfel de riscuri şi gradul ridicat de mobilitate a populaţiei în rândul acestor două grupuri etnice între rezervaţii, sate rurale şi oraşe, toţi copiii nativi din aceste două grupuri etnice ar trebui să beneficieze de aceste recomandări speciale de vaccinare.

Hepatita A. Copiii nativi americani/nativi din Alaska care locuiesc în sate rurale, rezervaţii şi unele oraşe au demonstrat rate endemice ridicate de infecţie cu HAV. Vaccinarea împotriva acestei infecţii este recomandată în mod curent tuturor copiilor nativi americani din ambele grupuri etnice la vârsta de doi ani. În plus, copiii mai mari (inclusiv cei cu vârsta de 18 ani) care locuiesc în rezervaţiile amerindiene şi în satele native din Alaska, precum şi în oraşe, ar trebui vaccinaţi. Mulţi dintre aceşti copii locuiesc în state sau comunităţi care au avut rate ridicate de hepatită A şi unde vaccinarea universală împotriva hepatitei A pentru copii este recomandată în prezent (vezi „Hepatita A", secţiunea 3). Pentru copiii nativi americani din ambele grupuri etnice care nu locuiesc în astfel de zone, se recomandă vaccinarea universală împotriva hepatitei A.

Hepatita B. Copiii nativi din Alaska au prezentat o prevalenţă ridicată a infecţiei cronice cu VHB înainte de implementarea vaccinării universale a sugarilor împotriva hepatitei B. Nu a fost identificată o prevalenţă ridicată a infecţiei cronice cu VHB în rândul copiilor amerindieni, dar a fost observată o incidenţă ridicată a acestui virus hepatitic şi la adolescenţii mai mari şi la adulţii tineri, aceasta fiind legată de comportamente cu risc ridicat şi de consumul de droguri injectabile. Este important să se asigure vaccinarea împotriva hepatitei B a tuturor copiilor amerindieni şi nativi din Alaska în timpul copilăriei, de preferinţă în perioada neonatală. În plus, ar trebui depuse eforturi speciale pentru a se asigura că adolescenţii care nu au primit vaccinarea împotriva hepatitei B sunt la zi, inclusiv cei aflaţi în unităţi corecţionale sau în programe de tratament pentru abuzul de substanţe.

Ca şi în cazul tuturor femeilor însărcinate, femeile native din Alaska care locuiesc în afara ţării lor de origine şi toţi nativii americani ar trebui testaţi pentru antigenul *de suprafaţă al hepatitei B (HBsAg)* în timpul sarcinii. Testarea trebuie repetată la sfârşitul sarcinii pentru toate femeile cu risc crescut de infecţie cu VHB în timpul gestaţiei (de exemplu, cele cu o infecţie cu transmitere sexuală sau care se injectează cu droguri). Testarea de rutină a HBsAg nu este recomandată femeilor însărcinate native din Alaska care locuiesc în Alaska, deoarece toţi sugarii sunt vaccinaţi la naştere, oferind profilaxie activă post-expunere împotriva infecţiei perinatale cu VHB. Prevalenţa confirmată a infecţiei cronice cu VHB la femeile de vârstă fertilă a scăzut la niveluri scăzute datorită programelor de vaccinare împotriva hepatitei B care au început în 1983. La fiecare naştere a unei femei care este pozitivă pentru antigenul

de suprafaţă HB (Ag-pozitiv), se va administra profilaxie post-expunere cu vaccinul VHB şi concentrat de HBIG în primele 12 ore de viaţă; Seria de vaccinare va fi finalizată până la vârsta de şase luni, iar metodele serologice post-imunizare vor fi efectuate la vârsta de 12 până la 15 luni (vezi „Hepatita B", secţiunea 3).

Haemophilus influenzae *tip b.* Boala invazivă Hib a apărut cu o incidenţă ridicată la tineri şi copii din multe populaţii de nativi americani şi nativi din Alaska înainte ca vaccinurile conjugate Hib să fie disponibile. Având în vedere riscul considerabil de boală invazivă Hib în primele şase luni de viaţă la nou-născuţii nativi americani şi nativi din Alaska, recomandările includ ca prima doză de conjugat Hib să conţină combinaţia de poliribozilribitol fosfat-proteină meningococică a membranei externe (PRP-OMP) *ca vaccin monoantigen sau* ca vaccin mixt cu alţi antigeni. Acest lucru ar duce la o seroconversie mai rapidă la concentraţii de anticorpi protectori în primele şase luni de viaţă, iar eşecul utilizării acestui vaccin la o astfel de populaţie ar duce la apariţia bolii invazive Hib. Aceleaşi vaccinuri conjugate Hib sau orice altele de acest tip pot fi utilizate pentru dozele ulterioare, iar eficacitatea lor pare a fi aceeaşi (vezi *„ Haemophilus influenzae ,* infecţii", secţiunea 3).

Streptococcus pneumoniae. Incidenţa bolii pneumococice invazive a fost de 5 până la 24 de ori mai mare la unii copii nativi americani/nativi din Alaska decât la alţi copii nativi americani înainte de utilizarea vaccinului pneumococic conjugat. În prezent, ca şi în cazul altor copii americani, copiii nativi americani şi nativi din Alaska ar trebui să primească vaccinul pneumococic conjugat conform schemei recomandate (vezi „Infecţii pneumococice", secţiunea 3). Studiile efectuate asupra vaccinului menţionat anterior la sugarii nativi americani/nativi din Alaska au indicat faptul că utilizarea sa a redus cu succes incidenţa bolii invazive la această populaţie.

Copiii nativi americani/nativi din Alaska mai mari prezintă, de asemenea, un risc mai mare de boală pneumococică decât alţi copii americani; prin urmare, trebuie luată în considerare vaccinarea copiilor nativi americani de ambele etnii, cu vârste cuprinse între doi şi cinci ani, fie cu vaccinul pneumococic conjugat, fie cu vaccinul pneumococic polizaharidic 23-valent.

Copiii din instituțiile de îngrijire pe termen lung

Copiii adăpostiţi în instituţiile menţionate anterior prezintă provocări speciale în controlul anumitor boli infecţioase. Asigurarea vaccinării lor adecvate este crucială, având în vedere riscul de transmitere în cadrul instituţiei şi deoarece condiţiile care au dus la internarea lor pot exacerba riscul de complicaţii. Fiecare copil internat într-o unitate de îngrijire pe termen lung va primi vaccinurile recomandate pentru vârsta sa (Fig. 1-1 şi Tabelul 1-6). Dacă nu au fost vaccinaţi corespunzător, se vor lua măsuri pentru a obţine aceste vaccinuri cât mai curând posibil. Membrii personalului trebuie să fie conştienţi de următoarele:

Infecţia perinatală cu VHB. Prevalenţa confirmată a infecţiei cronice cu VHB la femeile aflate la vârsta fertilă a scăzut la niveluri scăzute datorită programelor de vaccinare împotriva hepatitei B care au început în 1983. La fiecare sugar născut de o femeie cu antigen de suprafaţă HB pozitiv (Ag-pozitiv), se va administra profilaxie post-expunere cu vaccinul VHB şi concentrat de imunoglobulină anti-hepatită B (HBIG) în primele 12 ore de viaţă; seria de vaccinare va fi finalizată până la vârsta de şase luni, iar metodele serologice post-imunizare vor fi efectuate la vârsta de 12 până la 15 luni (vezi „Hepatita B", secţiunea 3).

Haemophilus influenzae *tip b.* Boala invazivă Hib a apărut cu o incidenţă ridicată la tineri şi copii din multe populaţii de nativi americani şi nativi din Alaska înainte ca vaccinurile conjugate Hib să fie disponibile. Având în vedere riscul considerabil de boală invazivă Hib în primele şase luni de viaţă la nou-născuţii nativi americani şi nativi din Alaska, recomandările includ ca prima doză de conjugat Hib să conţină combinaţia de poliribozilribitol fosfat-proteină meningococică a membranei externe (PRP-OMP) *ca vaccin monoantigen sau* ca vaccin mixt cu alţi antigeni. Acest lucru ar duce la o seroconversie mai rapidă la concentraţii de anticorpi protectori în primele şase luni de viaţă, iar eşecul utilizării acestui vaccin la o astfel de populaţie ar duce la apariţia bolii invazive Hib. Aceleaşi vaccinuri conjugate Hib sau orice altele de acest tip pot fi utilizate pentru dozele ulterioare, iar eficacitatea lor pare a fi aceeaşi (vezi *„ Haemophilus influenzae ,* infecţii", secţiunea 3).

Streptococcus pneumoniae. Incidenţa bolii pneumococice invazive a fost de 5 până la 24 de ori mai mare la unii copii nativi americani/nativi din Alaska decât la alţi copii nativi americani înainte de utilizarea vaccinului pneumococic conjugat. În prezent, ca şi în cazul altor copii americani, copiii nativi americani şi nativi din Alaska ar trebui să primească vaccinul pneumococic conjugat conform schemei recomandate (vezi „Infecţii pneumococice", secţiunea 3). Studiile efectuate asupra vaccinului menţionat anterior la sugarii nativi americani/nativi din Alaska au indicat faptul că utilizarea sa a redus cu succes incidenţa bolii invazive la această populaţie.

Copiii nativi americani/nativi din Alaska mai mari prezintă, de asemenea, un risc mai mare de boală pneumococică decât alţi copii americani; prin urmare, trebuie luată în considerare vaccinarea copiilor nativi americani de ambele etnii, cu vârste cuprinse între doi şi cinci ani, fie cu vaccinul pneumococic conjugat, fie cu vaccinul pneumococic polizaharidic 23-valent.

Copiii din instituțiile de îngrijire pe termen lung

Copiii din instituţiile menţionate anterior prezintă provocări speciale în controlul anumitor boli infecţioase. Asigurarea vaccinării lor adecvate este crucială, având în vedere riscul de transmitere în cadrul instituţiei şi deoarece condiţiile care au dus la internarea lor pot exacerba riscul de complicaţii. Fiecare copil internat într-o unitate de îngrijire pe termen lung va primi vaccinurile recomandate pentru vârsta sa (Fig. 1-1 şi Tabelul 1-6). Dacă nu au fost vaccinaţi corespunzător, se vor lua măsuri pentru a obţine aceste vaccinuri cât mai curând posibil. Membrii personalului trebuie să fie pe deplin familiarizaţi cu precauţiile standard şi metodele de manipulare a sângelui şi fluidelor corporale contaminate şi de gestionare a leziunilor hemoragice. De asemenea, aceştia trebuie să fie capabili să identifice copiii infectaţi cu VHB pentru a asigura un tratament prompt şi adecvat în astfel de circumstanţe. Bolile specifice care prezintă motive de îngrijorare includ următoarele (consultaţi rezumatele bolilor

specifice din Secţiunea 3 pentru recomandări detaliate).

- ***Rujeolă.*** Pot apărea focare la copiii sensibili din unităţile de îngrijire pe termen lung. Recomandările de tratament atunci când se identifică un caz de rujeolă includ: 1) în termen de 72 de ore de la expunere, administrarea vaccinului cu virus rujeolic viu (ca parte a vaccinului MMR) tuturor copiilor sensibili cu vârsta de un an şi peste, la care vaccinarea nu este contraindicată; şi 2) administrarea unei doze de concentrat de imunoglobulină de 0,25 ml/kg greutate corporală sau 0,5 ml/kg greutate corporală copiilor imunocompromişi (doza maximă, 15 ml), cât mai curând posibil şi în termen de şase zile de la expunere, tuturor copiilor sensibili şi expuşi cu vârsta sub un an. Sugarii care vor primi concentratul de imunoglobulină vor avea nevoie, în orice caz, de vaccinuri cu virus viu (în cadrul vaccinului MMR sau triplu) la vârsta de 12 luni sau mai târziu, în funcţie de vârsta şi doza concentratului de imunoglobulină administrat (vezi tabelul 3-62, pentru intervalul adecvat dintre administrarea concentratului şi administrarea vaccinului triplu).
- ***Oreion.*** Focarele pot apărea la copiii sensibili, nevaccinaţi, din unităţile de îngrijire pe termen lung. Principalele pericole sunt întreruperea activităţilor, necesitatea îngrijirii intensive în situaţii dificile şi, uneori, complicaţii grave (cum ar fi la personalul adult sensibil).

  Dacă oreionul apare într-un mediu în care locuiesc persoane susceptibile, nu există măsuri profilactice pentru a limita răspândirea acestuia sau a modifica boala la acele persoane. Concentratul de imunoglobuline anti-oreion este ineficient, iar concentratele de imunoglobuline anti-oreion nu sunt disponibile. Vaccinul împotriva virusului oreionului poate să nu fie eficient după expunere, dar trebuie administrat persoanelor susceptibile pentru a le proteja de infecţia rezultată în urma expunerilor viitoare.
- ***Gripă.*** Gripa poate fi o boală devastatoare la copiii din instituţii de îngrijire pe termen lung sau de custodie. Răspândirea rapidă, expunerea intensivă şi boala primară pot duce la un focar sever, cu risc ridicat, care poate afecta mulţi rezidenţi simultan sau în succesiune rapidă. Măsurile actuale de eradicare a gripei în instituţii includ: 1) un program anual de vaccinare antigripală pentru rezidenţi şi personal şi 2) utilizarea adecvată a chimioprofilaxiei în timpul epidemiilor de gripă (vezi „Gripă", secţiunea 3). Atunci când iau în considerare utilizarea chimioprofilaxiei, furnizorii de îngrijire ar trebui să obţină informaţii despre tulpinile de gripă prevalente în comunitate, care pot fi obţinute de la departamentele de sănătate locale şi de stat.
- ***Pertussis (tuse convulsivă).*** Întârzierile progresive de dezvoltare pot duce la întârzieri în vaccinarea împotriva pertussisului şi, prin urmare, mulţi copii din unităţile de îngrijire pe termen lung pot să nu primească seria completă de vaccinuri sau pot fi vaccinaţi incomplet împotriva pertussisului. Vaccinul antipertussis nu provoacă boli progresive ale sistemului nervos, iar pertussisul în sine prezintă un risc mai mare decât vaccinarea împotriva acestuia la un anumit copil; prin urmare, fiecare copil cu vârsta sub şapte ani care nu a primit seria completă de vaccinuri trebuie să primească vaccinul antipertussis. Dacă se identifică pertussisul, pacienţii infectaţi şi contactele apropiate ale acestora trebuie să primească chimioprofilaxie.

Hepatita A. Focare de hepatită A pot apărea în instituţiile de custodie, afectând atât rezidenţii, cât şi personalul, din cauza transmiterii fecale-orale. Infecţia este de obicei uşoară sau asimptomatică la copiii mici, dar poate fi severă la adulţi. Este disponibil un vaccin împotriva

HAV, care este eficient pentru copiii cu vârsta de doi ani şi peste, dar eficacitatea sa în eradicarea sau prevenirea focarelor în aceste contexte nu a fost stabilită. În cazul unui focar, concentratul de imunoglobulină (0,02 ml/kg intramuscular) trebuie administrat tuturor rezidenţilor şi membrilor personalului susceptibili care intră în contact personal strâns cu pacienţii.

Hepatita B. Se presupune că toţi copiii din unităţile de îngrijire pe termen lung, în special cei cu întârzieri de dezvoltare şi îngrijitorii acestora, prezintă un risc crescut de a contracta VHB. Prevalenţa ridicată a markerilor VHB la copiii îngrijiţi în aceste unităţi indică faptul că hepatita B tinde să se răspândească în cadrul acestor instituţii, probabil prin expunerea la sânge şi fluide corporale care conţin virusul hepatitei B. Factorii asociaţi cu prevalenţa ridicată a markerilor VHB includ supraaglomerarea, raportul mare dintre rezidenţi şi personal şi lipsa programelor de educaţie a personalului în cadrul unităţilor. În prezenţa acestor factori, prevalenţa VHB creşte odată cu durata şederii în instituţie. Din acest motiv, toţi copiii care locuiesc în instituţii pentru copii cu dizabilităţi de dezvoltare şi toţi membrii personalului, fie că sunt noi sau lucrează deja în aceste unităţi, ar trebui vaccinaţi împotriva hepatitei B. Căutarea sistematică a markerilor serologici ai VHB înainte de imunizare se poate dovedi costisitoare.

În urma expunerii parenterale sau sexuale la pacienţi dintr-o unitate de îngrijire pe termen lung identificaţi ca purtători ai antigenului de suprafaţă HB, pacienţii şi personalul care nu sunt imunizaţi şi sunt sensibili trebuie să primească imunoprofilaxie activă şi pasivă.

Infecţii pneumococice. Copiii cu dizabilităţi fizice sau mentale severe, în special cei imobilizaţi la pat şi cu dificultăţi de respiraţie sau care sunt capabili doar de o activitate fizică limitată, pot beneficia de conjugatul pneumococic, de vaccinul polizaharidic sau de ambele (vezi „Infecţii pneumococice", secţiunea 3).

Varicela. Varicela este extrem de contagioasă şi apare la o proporţie mare de copii susceptibili din unităţile de îngrijire pe termen lung. Toţi copiii sănătoşi cu vârsta de un an şi peste, fără antecedente sigure de varicelă, trebuie vaccinaţi. În prezent, profilaxia cu VZIG (Tabelul 3-77) este recomandată numai copiilor susceptibili imunocompromişi, cu risc de complicaţii grave sau deces din cauza varicelei.

Alte infecţii. Alte microorganisme care cauzează boli care se răspândesc în unităţile de îngrijire pe termen lung şi împotriva cărora nu există vaccinuri includ *Shigella, E. coli* O157:H7, alţi enteropatogeni, *Streptococcus pyogenes , Staphylococcus aureus ,* virusuri respiratorii, citomegalovirus, scabie şi pediculoză.

Copiii din populațiile militare

În general, copiii personalului militar activ necesită aceleaşi vaccinări ca şi omologii lor civili. Dacă, din orice motiv, se recomandă amânarea vaccinării împotriva tusei convulsive, părinţii trebuie informaţi că riscul de a contracta boala este semnificativ mai mare în ţările în care vaccinul împotriva tusei convulsive nu este administrat în mod curent decât în ţările în care se utilizează un vaccin eficient. Pentru persoanele aflate în întreţinerea militarilor care călătoresc în mai multe ţări, riscul de expunere la HAV, VHB, rujeolă, tusă convulsivă, difterie, poliomielită, febră galbenă, encefalită japoneză şi alte infecţii poate fi crescut, necesitând eventual vaccinări suplimentare (vezi „Călătorii internaţionale" mai târziu în această secţiune). În astfel de cazuri, vaccinările selectate vor depinde de viitoarea ţara de reşedinţă, de călătoria planificată şi de vârsta şi starea de sănătate a copilului. În ceea ce

priveşte informaţiile privind riscul de boli specifice în diferite ţări şi măsurile preventive, consultaţi secţiunea despre „Călătorii internaţionale" (mai târziu în această secţiune) sau consultaţi site-ul web al CDC (www.cdc.gov/travel).

de adolescenți ‡‡‡‡‡‡și studenți universitari

Adolescenţii şi adulţii tineri pot să nu fie protejaţi de bolile prevenibile prin vaccinare; această grupă de vârstă poate include persoane care nu au prezentat o infecţie naturală şi care: 1) nu au primit toate vaccinurile recomandate; 2) au primit vaccinurile adecvate, dar când erau prea mici (de exemplu, vaccinul împotriva rujeolei, înainte de vârsta de 12 luni); 3) li s-au administrat scheme de vaccinare incomplete (de exemplu, doar una sau două doze de vaccin împotriva VHB); sau 4) nu au răspuns la vaccinurile administrate la vârstele corespunzătoare.

Pentru a asigura vaccinarea adecvată vârstei tuturor copiilor, se va programa o consultaţie sistematică în etapa preadolescentă, adică la vârsta de 11 sau 12 ani, în următoarele scopuri: 1) vaccinarea persoanelor care nu au primit două doze de vaccin MMR; 2) administrarea vaccinurilor împotriva varicelei, hepatitei B sau a ambelor, după cum este indicat; 3) administrarea unei doze de rapel a vaccinului difteric şi tetanic (Td); şi 4) administrarea altor vaccinuri şi furnizarea de servicii preventive, după cum este indicat. În timpul acestei vizite preadolescentine, alte vaccinuri care pot fi indicate includ cele pentru gripă, pneumococ şi hepatită A. Rezumatele specifice din Secţiunea 3, când se discută despre bolile respective, evidenţiază indicaţiile specifice pentru fiecare vaccin.

Este important să se programeze consultaţii pentru administrarea oricăror doze de vaccin necesare care au fost omise în timpul vizitei anterioare. În timpul vizitelor ulterioare din adolescenţă, statutul de vaccinare şi imunizare al persoanei va trebui revizuit, iar orice deficienţe vor trebui remediate, cum ar fi finalizarea seriei de trei doze de vaccin împotriva hepatitei B.

Legile privind vaccinarea şcolară încurajează programele pentru adolescenţii mai mari să recupereze vaccinările. Pe baza acestui fapt, serviciile de sănătate şcolare şi universitare ar trebui să stabilească un sistem care să asigure că toţi

‡‡‡‡‡‡‡Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Boli care pot fi prevenite prin vaccinare: îmbunătățirea acoperirii vaccinale la copii, adolescenți și adulți. Un raport privind recomandările Grupului operativ pentru serviciile preventive comunitare. MMWR Recomm Rap. 1999;48(RR-8):1-15

Copiii din populațiile militare

În general, copiii personalului militar activ necesită aceleaşi vaccinări ca şi omologii lor civili. Dacă, din orice motiv, se recomandă amânarea vaccinării împotriva tusei convulsive, părinţii trebuie informaţi că riscul de a contracta boala este semnificativ mai mare în ţările în care vaccinul împotriva tusei convulsive nu este administrat în mod curent decât în ţările în care se utilizează un vaccin eficient. Pentru persoanele aflate în întreţinerea militarilor care călătoresc în mai multe ţări, riscul de expunere la HAV, VHB, rujeolă, tusă convulsivă, difterie, poliomielită, febră galbenă, encefalită japoneză şi alte infecţii poate fi crescut, necesitând eventual vaccinări suplimentare (vezi „Călătorii internaţionale" mai târziu în această secţiune). În astfel de cazuri, vaccinările selectate vor depinde de viitoarea ţara de reşedinţă, de călătoria planificată şi de vârsta şi starea de sănătate a copilului. În ceea ce priveşte informaţiile privind riscul de boli specifice în diferite ţări şi măsurile preventive, consultaţi secţiunea despre „Călătorii internaţionale" (mai târziu în această secţiune) sau consultaţi site-ul web al CDC (www.cdc.gov/travel).

de adolescenți §§§§§§§și studenți universitari

Adolescenţii şi adulţii tineri pot să nu fie protejaţi de bolile prevenibile prin vaccinare; această grupă de vârstă poate include persoane care nu au prezentat o infecţie naturală şi care: 1) nu au primit toate vaccinurile recomandate; 2) au primit vaccinurile adecvate, dar când erau prea mici (de exemplu, vaccinul împotriva rujeolei, înainte de vârsta de 12 luni); 3) li s-au administrat scheme de vaccinare incomplete (de exemplu, doar una sau două doze de vaccin împotriva VHB); sau 4) nu au răspuns la vaccinurile administrate la vârstele corespunzătoare.

Pentru a asigura vaccinarea adecvată vârstei tuturor copiilor, se va programa o consultaţie sistematică în etapa preadolescentă, adică la vârsta de 11 sau 12 ani, în următoarele scopuri: 1) vaccinarea persoanelor care nu au primit două doze de vaccin MMR; 2) administrarea vaccinurilor împotriva varicelei, hepatitei B sau a ambelor, după cum este indicat; 3) administrarea unei doze de rapel a vaccinului difteric şi tetanic (Td); şi 4) administrarea altor vaccinuri şi furnizarea de servicii preventive, după cum este indicat. În timpul acestei vizite preadolescentine, alte vaccinuri care pot fi indicate includ cele pentru gripă, pneumococ şi hepatită A. Rezumatele specifice din Secţiunea 3, când se discută despre bolile respective, evidenţiază indicaţiile specifice pentru fiecare vaccin.

Este important să se programeze consultaţii pentru administrarea oricăror doze de vaccin necesare care au fost omise în timpul vizitei anterioare. În timpul vizitelor ulterioare din adolescenţă, statutul de vaccinare şi imunizare al persoanei va trebui revizuit, iar orice deficienţe vor trebui remediate, cum ar fi finalizarea seriei de trei doze de vaccin împotriva hepatitei B.

Legislaţia privind vaccinarea şcolară încurajează programele care îi ajută pe adolescenţii mai mari să recupereze vaccinările. Pe baza acestui fapt, serviciile de sănătate şcolare şi universitare ar trebui să stabilească un sistem care să se asigure că toţi elevii sunt protejaţi de bolile care pot fi prevenite prin vaccinare. Multe universităţi au implementat recomandările *Asociației Americane de Sănătate a Colegiilor* (ACHA) privind cerinţele de vaccinare prealabilă

§§§§§§§Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Boli care pot fi prevenite prin vaccinare: îmbunătățirea acoperirii vaccinale la copii, adolescenți și adulți. Un raport privind recomandările Grupului operativ pentru serviciile preventive comunitare. MMWR Recomm Rap. 1999;48(RR-8):1-15

înscrierii, impunând protecţia împotriva rujeolei, oreionului, rubeolei, tetanosului, difteriei, poliomielitei, varicelei şi virusului hepatitei B (VHB) (www.acha.org). În plus, vaccinul *meningococic* este recomandat la unele colegii şi universităţi şi este obligatoriu prin lege pentru studenţii din multe state americane.

- ***Rujeolă.*** Din 1990, au apărut focare de rujeolă în multe colegii şi universităţi, întârziind eforturile de eliminare completă a bolii din Statele Unite. Pentru a preveni aceste focare şi a asigura niveluri ridicate de imunitate şi vaccinare în rândul tinerilor adulţi din colegii şi universităţi, Colegiul American de Pediatrie (ACHA) a recomandat ca vaccinarea împotriva rujeolei să fie o condiţie pentru înscriere. Prima doză trebuie administrată la sau după prima aniversare a copilului, cu cel puţin o lună între prima şi a doua doză. În mod similar, după terminarea liceului, Academia *Americană de Pediatrie* (AAP) recomandă un program de vaccinare împotriva rujeolei cu două doze, ca parte a vaccinului MMR, pentru persoanele născute în 1957 sau mai târziu.
- ***Rubeolă.*** Adolescenţii şi adulţii fără confirmare scrisă şi dovadă a imunităţii trebuie consideraţi susceptibili la rubeolă. Vaccinarea adolescenţilor şi adulţilor în universităţi reduce probabilitatea apariţiei focarelor şi ajută la prevenirea sindromului rubeolic congenital.
- ***Varicelă.*** Vaccinarea împotriva varicelei este recomandabilă adolescenţilor şi adulţilor, în special adulţilor din universităţi şi colegii, precum şi femeilor care nu sunt însărcinate şi sunt aflate la vârsta fertilă. ********Adulţii, adolescenţii şi copiii cu antecedente de varicelă pot fi consideraţi imuni, iar în astfel de cazuri, vaccinarea nu este necesară. În medie, 70 până la 90% dintre persoane

  Persoanele cu vârsta de 18 ani şi peste, fără un istoric credibil de varicelă, vor fi, de asemenea, imune, motiv pentru care ar putea fi rentabil să se efectueze studii serologice la persoanele cu vârsta de 13 ani şi peste şi să se vaccineze persoanele seronegative. Dacă se efectuează testare serologică, trebuie stabilit un sistem de identificare şi monitorizare a persoanelor seronegative pentru a se asigura că toate persoanele sensibile sunt vaccinate. Cu toate acestea, testarea serologică nu este necesară, deoarece vaccinul împotriva varicelei este bine tolerat la persoanele care sunt imune datorită vaccinării anterioare sau a faptului că au avut boala. În unele situaţii, vaccinarea universală ar putea fi mai uşoară decât testarea serologică şi identificarea şi monitorizarea asociate.
- ***Hepatita B.*** Se recomandă ca toţi adolescenţii să primească vaccinul împotriva hepatitei B, în special cei cu unul sau mai mulţi factori de risc pentru infecţie. Factorii de risc includ parteneri sexuali multipli (definiţi ca mai mult de un partener în ultimele şase luni), infecţii cu transmitere sexuală, comportament homosexual sau bisexual activ, consumul de droguri injectabile şi ocupaţia sau instruirea care implică contactul cu sânge sau alte fluide corporale.

********Academia Americană de Pediatrie, Comitetul pentru Boli Infecțioase. Actualizare privind vaccinul împotriva varicelei. *Pediatrie.* 2000;105:136-141

- ***Difterie, tetanos și tuse convulsivă (tuse convulsivă).*** Vaccinul împotriva difteriei şi tetanosului (Td) la adulţi trebuie administrat între 11 şi 12 ani şi nu mai târziu de 16 ani. După 16 ani, dozele de rapel Td trebuie administrate la fiecare 10 ani. Sunt în curs de desfăşurare cercetări pentru a evalua necesitatea şi siguranţa vaccinurilor antitussis la adolescenţi şi adulţi.
- ***Gripă.*** Gripa epidemică poate afecta orice populaţie aflată în spaţii închise. Medicii responsabili de asistenţa medicală din şcoli şi universităţi ar trebui să ia în considerare vaccinarea anuală antigripală a studenţilor, în special a celor care locuiesc în cămine sau care sunt membri ai echipelor sportive, pentru a reduce numărul de îmbolnăviri şi a minimiza perturbările activităţilor zilnice în timpul epidemiilor.
- **Neisseria meningitidis.** În Statele Unite, Colegiul American de Pediatrie (ACHA) recomandă vaccinarea studenţilor, iar în multe state, aceasta este o cerinţă legală pentru toţi studenţii de la acel nivel. Pediatrii ar trebui să informeze şi să educe studenţii şi părinţii acestora cu privire la pericolele bolii meningococice şi la disponibilitatea unui vaccin sigur şi eficient şi, astfel, să încurajeze studenţii să se vaccineze fie în mod voluntar, fie pentru că acest lucru este impus de legea statului sau de instituţia de învăţământ pentru admitere.
- ***Alte recomandări.*** Adolescenţii şi tinerii călătoresc adesea în alte ţări, aşa că este important să îşi revizuiască statutul vaccinal şi planurile de călătorie cu două luni sau mai mult înainte de călătorie, pentru a avea timp pentru toate vaccinările necesare (vezi „Călătorii internaţionale" mai târziu în această secţiune). Unii medici nu sunt conştienţi de pericolele reprezentate de anumite boli.

Aceste boli pot fi prevenite prin vaccinarea adolescenţilor şi a tinerilor adulţi, însă această măsură nu este prioritară. Pediatrii ar trebui să ofere informaţii despre vaccinări şi bolile discutate personalului care îngrijeşte adolescenţii din comunităţile lor şi ar trebui să pledeze pentru o mai mare conştientizare a importanţei vaccinării ambelor grupuri de populaţie.

Posibila apariţie a unor boli precum rujeola, oreionul, rubeola, hepatita A sau B, tusea convulsivă, gripa şi infecţiile cu N. meningitidis într-o şcoală sau universitate trebuie raportată imediat autorităţilor locale din domeniul sănătăţii.

Personal medical*

Adulţii a căror muncă şi ocupaţii îi pun în contact cu persoane cu boli contagioase prezintă un risc mai mare de a le contracta, inclusiv boli care pot fi prevenite prin vaccinare şi, dacă sunt infectaţi, de a le transmite pacienţilor lor. Personalul care lucrează în centre de îngrijire pe termen lung şi centre de îngrijire asistată, inclusiv medici, asistente medicale, studenţi şi asistenţi, trebuie să se protejeze pe ei înşişi şi pe pacienţii susceptibili prin vaccinarea adecvată. Medicii, spitalele şi şcolile de profesionişti din domeniul sănătăţii trebuie să ia măsuri decisive pentru a implementa aceste măsuri. Vom discuta despre infecţiile care pot fi prevenite în paragrafele următoare.

* Centers for Disease Control and Prevention. Immunization of health-care workers: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices and the Hospital Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). *MMWR Recomm Rep.* 1997:46(RR-18):1-42

- ***Difterie, tetanos și tuse convulsivă (tuse convulsivă).*** Vaccinul împotriva difteriei şi tetanosului (Td) la adulţi trebuie administrat între 11 şi 12 ani şi nu mai târziu de 16 ani. După 16 ani, dozele de rapel Td trebuie administrate la fiecare 10 ani. Sunt în curs de desfăşurare cercetări pentru a evalua necesitatea şi siguranţa vaccinurilor antitussis la adolescenţi şi adulţi.
- ***Gripă.*** Gripa epidemică poate afecta orice populaţie aflată în spaţii închise. Medicii responsabili de asistenţa medicală din şcoli şi universităţi ar trebui să ia în considerare vaccinarea anuală antigripală a studenţilor, în special a celor care locuiesc în cămine sau care sunt membri ai echipelor sportive, pentru a reduce numărul de îmbolnăviri şi a minimiza perturbările activităţilor zilnice în timpul epidemiilor.
- **Neisseria meningitidis.** În Statele Unite, Colegiul American de Pediatrie (ACHA) recomandă vaccinarea studenţilor, iar în multe state, aceasta este o cerinţă legală pentru toţi studenţii de la acel nivel. Pediatrii ar trebui să informeze şi să educe studenţii şi părinţii acestora cu privire la pericolele bolii meningococice şi la disponibilitatea unui vaccin sigur şi eficient şi, astfel, să încurajeze studenţii să se vaccineze fie în mod voluntar, fie pentru că acest lucru este impus de legea statului sau de instituţia de învăţământ pentru admitere.
- ***Alte recomandări.*** Adolescenţii şi tinerii călătoresc adesea în alte ţări, aşa că este important să îşi revizuiască statutul vaccinal şi planurile de călătorie cu două luni sau mai mult înainte de călătorie, pentru a avea timp pentru toate vaccinările necesare (vezi „Călătorii internaţionale" mai târziu în această secţiune). Unii medici nu sunt conştienţi de pericolele reprezentate de anumite boli.

Aceste boli pot fi prevenite prin vaccinarea adolescenţilor şi a tinerilor adulţi, însă această măsură nu este prioritară. Pediatrii ar trebui să ofere informaţii despre vaccinări şi bolile discutate personalului care îngrijeşte adolescenţii din comunităţile lor şi ar trebui să pledeze pentru o mai mare conştientizare a importanţei vaccinării ambelor grupuri de populaţie.

Posibila apariţie a unor boli precum rujeola, oreionul, rubeola, hepatita A sau B, tusea convulsivă, gripa şi infecţiile cu N. meningitidis într-o şcoală sau universitate trebuie raportată imediat autorităţilor locale din domeniul sănătăţii.

Personal medical*

Adulţii a căror muncă şi ocupaţii îi pun în contact cu persoane cu boli contagioase prezintă un risc mai mare de a le contracta, inclusiv boli care pot fi prevenite prin vaccinare şi, dacă sunt infectaţi, de a le transmite pacienţilor lor. Personalul care lucrează în centre de îngrijire pe termen lung şi centre de îngrijire asistată, inclusiv medici, asistente medicale, studenţi şi asistenţi, trebuie să se protejeze pe ei înşişi şi pe pacienţii susceptibili prin vaccinarea adecvată. Medicii, spitalele şi şcolile de profesionişti din domeniul sănătăţii trebuie să ia măsuri decisive pentru a implementa aceste măsuri. Vom discuta despre infecţiile care pot fi prevenite în paragrafele următoare.

* Centers for Disease Control and Prevention. Immunization of health-care workers: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices and the Hospital Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). *MMWR Recomm Rep.* 1997:46(RR-18):1-42

prin vaccinuri, care prezintă un interes deosebit pentru cei implicaţi în îngrijirea copiilor (a se vedea şi rezumatele din secţiunea 3, privind bolile specifice, pentru recomandări mai precise).

- ***Rubeolă.*** Au fost raportate focare de rubeolă în rândul lucrătorilor din domeniul sănătăţii. Boala este uşoară la adulţi, dar riscul pentru făt necesită confirmarea imunităţii la boală a personalului spitalicesc de ambele sexe. Persoanele cu risc de transmitere a virusului rubeolei includ personalul spitalicesc din secţiile de pediatrie, medicii şi asistentele medicale din asistenţa medicală ambulatorie pediatrică şi obstetrică (inclusiv departamentele de urgenţă) şi toate persoanele care lucrează în unităţi medicale unde sunt prezente femei însărcinate. O persoană va fi considerată imună numai dacă este demonstrată prin teste serologice sau dacă există dovezi verificabile ale vaccinării împotriva rubeolei la vârsta de 12 luni sau mai târziu. Un istoric de infecţie cu rubeolă nu este fiabil şi nu va fi utilizat pentru a confirma statutul imunităţii. Toate persoanele sensibile trebuie să primească vaccinul triplu (sau vaccinul monocomponent împotriva rubeolei dacă a fost confirmată imunitatea la rujeolă şi oreion) înainte de contactul iniţial sau neîntrerupt cu femeile însărcinate.

  În Statele Unite, naşterea înainte de 1957 este în general considerată o dovadă acceptabilă a imunităţii la rubeolă, însă instituţiile medicale ar trebui să ia în considerare administrarea unei doze din vaccinul triplu lucrătorilor neimunizaţi care s-au născut înainte de această dată şi care nu au date de laborator care să dovedească imunitatea lor la boală.
- ***Rujeolă.*** Rujeola în rândul lucrătorilor din domeniul sănătăţii a contribuit la răspândirea bolii în timpul focarelor, însă dovada imunităţii ar trebui să fie necesară pentru lucrătorii din domeniul sănătăţii născuţi în 1957 sau ulterior, care vor fi în contact direct cu pacienţii. Confirmarea imunităţii (vaccinarea) este definită ca rujeolă confirmată de medic, un test serologic pozitiv care indică prezenţa anticorpilor împotriva bolii sau dovada primirii a două doze de vaccin cu virus viu, prima administrată la sau după vârsta de 12 luni. Lucrătorii din domeniul sănătăţii născuţi înainte de 1957 sunt consideraţi imuni la rujeolă. Cu toate acestea, având în vedere că au apărut cazuri ale bolii în rândul personalului din această grupă de vârstă, unităţile sanitare ar trebui să ia în considerare solicitarea a cel puţin unei doze de vaccin împotriva rujeolei pentru persoanele fără dovadă de imunitate, în special în comunităţile cu focare confirmate.
  a bolii.
- ***Oreion.*** Transmiterea oreionului în unităţile sanitare poate fi perturbatoare şi costisitoare. Adulţii născuţi înainte de 1957 sunt în general consideraţi imuni la oreion; cei născuţi în acel an sunt mai puţin predispuşi să fie imuni.
  sau, la o dată ulterioară, sunt consideraţi imuni dacă există dovezi care dovedesc că au primit o singură doză de vaccin împotriva oreionului la vârsta de 12 luni sau mai târziu sau date ale testelor de laborator care indică imunitate.
- ***Hepatita B.*** Vaccinarea împotriva acestei boli este recomandată personalului medical care poate fi expus la sânge sau fluide corporale cu sânge. În Statele Unite, *Administraţia pentru Securitate şi Sănătate în Muncă* din cadrul *Departamentului Muncii din SUA* a emis un regulament care impune angajatorilor lucrătorilor cu risc de expunere profesională la VHB să le furnizeze angajaţilor lor vaccinul împotriva VHB, pe cheltuiala angajatorului. Angajaţii care refuză vaccinarea recomandată trebuie să semneze un document care să ateste refuzul lor.
- ***Gripă.*** Anumite grupuri de persoane, cum ar fi cele cu boli cardiovasculare sau pulmonare

cronice, prezintă un risc ridicat de infecţie gripală severă sau complicată. Lucrătorii din domeniul sănătăţii pot transmite virusul pacienţilor lor, ducând la focare nosocomiale; prin urmare, în fiecare toamnă, în emisfera nordică se recomandă programe de vaccinare antigripală pentru personalul spitalicesc şi alţi profesionişti din domeniul sănătăţii.

- ***Varicelă.*** Se recomandă ca tot personalul medical susceptibil să fie testat pentru imunitate la această boală. În unităţile sanitare, costul screeningului serologic al personalului cu antecedente incerte sau fără antecedente de varicelă înainte de vaccinare este probabil justificat. Vaccinarea împotriva varicelei este recomandată tuturor persoanelor susceptibile.
- Ocazional, lucrătorii din domeniul sănătăţii susceptibili care au fost vaccinaţi corespunzător împotriva rujeolei, oreionului, rubeolei, varicelei sau hepatitei B nu prezintă dovezi serologice de imunitate împotriva unuia sau mai multor dintre aceşti antigeni. În astfel de cazuri, se pot administra una până la trei doze suplimentare de vaccin împotriva VHB, urmate de teste serologice suplimentare (vezi „Hepatita B", secţiunea 3). Persoanele care nu dezvoltă imunitate după acest moment pot să nu beneficieze de vaccinarea ulterioară.
- ***Tuberculoză.*** †††††††††Depistarea şi tratarea precoce a pacienţilor (sau vizitatorilor) cu tuberculoză contagioasă sunt recomandate pentru a preveni infecţia cu tuberculoză la personalul medical. Riscul de transmitere a bolii variază foarte mult; probabilitatea ca o anumită instituţie să fie locul infecţiei *cu Mycobacterium tuberculosis* poate fi determinată doar de datele epidemiologice locale. Ghidurile pentru efectuarea testelor cutanate cu tuberculină la personalul medical ar trebui să reflecte ratele locale de incidenţă. Vaccinarea BCG nu este recomandată personalului în aproape nicio circumstanţă. În conformitate cu recomandările actuale ale CDC, trebuie luată în considerare administrarea vaccinului BCG unei persoane în situaţiile în care există o prevalenţă ridicată a infecţiei *cu M. tuberculosis multirezistent* , în situaţiile în care transmiterea organismelor rezistente este probabilă şi în unităţile în care au fost respectate precauţii riguroase pentru controlul infecţiei şi prevenirea transmiterii M. tuberculosis, dar nu *au* avut succes.

Refugiați și migranți

Prevenirea bolilor infecţioase la copiii refugiaţi şi migranţi prezintă provocări speciale din cauza bolilor la care au fost expuşi şi a practicilor de vaccinare specifice ţărilor lor de origine. În 1996, în Statele Unite

†††††††††Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Testarea tuberculinică țintită și tratamentul infecției tuberculoase latente. *MMWR Recomm Rep.* 2000;49(RR-6):1-54.

·Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Rolul vaccinului BGC în prevenirea și controlul tuberculozei în Statele Unite: o declarație comună a Consiliului Consultativ pentru Eliminarea Tuberculozei și a Comitetului Consultativ pentru Practici de Imunizare. *MMWR Recomm Rep.* 1996:45 (RR-4):1-18

Cei care refuză vaccinările recomandate trebuie să semneze un document care să ateste refuzul lor.

- ***Gripă.*** Anumite grupuri de persoane, cum ar fi cele cu boli cardiovasculare sau pulmonare cronice, prezintă un risc ridicat de infecţie gripală severă sau complicată. Lucrătorii din domeniul sănătăţii pot transmite virusul pacienţilor lor, ducând la focare nosocomiale; prin urmare, în fiecare toamnă, în emisfera nordică se recomandă programe de vaccinare antigripală pentru personalul spitalicesc şi alţi profesionişti din domeniul sănătăţii.
- ***Varicelă.*** Se recomandă ca tot personalul medical susceptibil să fie testat pentru imunitate la această boală. În unităţile sanitare, costul screeningului serologic al personalului cu antecedente incerte sau fără antecedente de varicelă înainte de vaccinare este probabil justificat. Vaccinarea împotriva varicelei este recomandată tuturor persoanelor susceptibile.
- Ocazional, lucrătorii din domeniul sănătăţii susceptibili care au fost vaccinaţi corespunzător împotriva rujeolei, oreionului, rubeolei, varicelei sau hepatitei B nu prezintă dovezi serologice de imunitate împotriva unuia sau mai multor dintre aceşti antigeni. În astfel de cazuri, se pot administra una până la trei doze suplimentare de vaccin împotriva VHB, urmate de teste serologice suplimentare (vezi „Hepatita B", secţiunea 3). Persoanele care nu dezvoltă imunitate după acest moment pot să nu beneficieze de vaccinarea ulterioară.
- ***Tuberculoză.*** ‡‡‡‡‡‡‡‡Depistarea şi tratarea precoce a pacienţilor (sau vizitatorilor) cu tuberculoză contagioasă sunt recomandate pentru a preveni infecţia cu tuberculoză la personalul medical. Riscul de transmitere a bolii variază foarte mult; probabilitatea ca o anumită instituţie să fie locul infecţiei *cu Mycobacterium tuberculosis* poate fi determinată doar de datele epidemiologice locale. Ghidurile pentru efectuarea testelor cutanate cu tuberculină la personalul medical ar trebui să reflecte ratele locale de incidenţă. Vaccinarea BCG nu este recomandată personalului în aproape nicio circumstanţă. În conformitate cu recomandările actuale ale CDC, trebuie luată în considerare administrarea vaccinului BCG unei persoane în situaţiile în care există o prevalenţă ridicată a infecţiei *cu M. tuberculosis multirezistent* , în situaţiile în care transmiterea organismelor rezistente este probabilă şi în unităţile în care au fost respectate precauţii riguroase pentru controlul infecţiei şi prevenirea transmiterii M. tuberculosis, [dar nu] *au* avut succes.

Refugiați și migranți

Prevenirea bolilor infecţioase la copiii refugiaţi şi migranţi prezintă provocări unice din cauza bolilor la care au fost expuşi şi a practicilor de vaccinare specifice ţărilor lor de origine. În 1996, Statele Unite au adăugat o nouă subsecţiune la Legea privind imigraţia şi naţionalitatea *(INA), care impune, pentru prima dată, ca persoanele care solicită o viză de imigrant pentru rezidenţă permanentă să demonstreze că au primit vaccinurile recomandate, aşa cum sunt stabilite de Programul american de imunizare a copiilor* (ACIP). Aceste cerinţe se aplică aproape tuturor copiilor migranţi

‡‡‡‡‡‡‡‡Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Testarea tuberculinică țintită și tratamentul infecției tuberculoase latente. *MMWR Recomm Rep.* 2000;49(RR-6):1-54.

·Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Rolul vaccinului BGC în prevenirea și controlul tuberculozei în Statele Unite: o declarație comună a Consiliului Consultativ pentru Eliminarea Tuberculozei și a Comitetului Consultativ pentru Practici de Imunizare. *MMWR Recomm Rep.* 1996:45 (RR-4):1-18

care sosesc în Statele Unite, dar o scutire de la cerinţele internaţionale de vaccinare a fost acordată copiilor adoptaţi din alte ţări care au sub 10 ani. Părinţii adoptivi sunt obligaţi să semneze o declaraţie de renunţare la obligaţiile de vaccinare prin care îşi declară intenţia de a respecta cerinţele de vaccinare ACIP după sosirea copilului în Statele Unite. Refugiaţii nu sunt obligaţi să îndeplinească cerinţele de vaccinare ale Legii privind imigraţia şi naţionalitatea la data intrării lor iniţiale în Statele Unite, dar trebuie să prezinte dovada vaccinării până la data la care solicită rezidenţa permanentă, de obicei la trei ani de la sosire.

Copiii refugiaţi care au stat în lagăre de concentrare timp de mai multe luni au primit adesea evaluare şi tratament medical, care ar fi putut include unele vaccinări. Cu toate acestea, numărul de vaccinări poate fi mai mic decât cel necesar sau este posibil să nu existe înregistrări ale acestor vaccinări. Pentru copiii refugiaţi cu vaccinări expirate, aşa cum este evidenţiat printr-o înregistrare scrisă (a se vedea mai sus în această secţiune, „Vaccinări primite în afara Statelor Unite"), ar trebui administrate vaccinurile recomandate corespunzătoare vârstei lor (Fig. 1-1 şi Tabelul 1-6). Pentru copiii fără documente care să dovedească vaccinările, ar trebui iniţiat un nou program de vaccinare. O altă posibilitate este măsurarea nivelurilor de anticorpi împotriva germenilor care cauzează difteria, tetanosul, rujeola, oreionul, rubeola, varicela, fiecare serotip al virusului poliomielitic şi, de asemenea, antigenul de suprafaţă al hepatitei B pentru a determina dacă copilul are nevoie de vaccinări suplimentare sau dacă programul de vaccinare adecvat vârstei copilului ar fi mai potrivit (a se vedea Tabelul 2-18, „Strategii pentru evaluarea şi imunizarea copiilor adoptaţi din alte naţiuni"). Este posibil ca mulţi copii să fi primit deja vaccinuri precum DTP, poliomielită, rujeolă şi hepatită B, dar mulţi nu au primit vaccinuri împotriva Hib, pneumococului, hepatitei A, MMR şi varicelei. Anticorpii anti-rujeolă pot fi măsuraţi pentru a determina dacă un copil este imun la boală, dar mulţi copii ar putea avea nevoie de o doză de vaccin împotriva oreionului şi rubeolei, deoarece este posibil să nu fi primit vaccinurile corespunzătoare în ţările în curs de dezvoltare. În multe ţări, vaccinul împotriva varicelei nu se administrează şi este posibil să nu fie posibil să se obţină (sau datele să nu fie fiabile) un istoric al infecţiei la astfel de populaţii; din acest motiv, va fi necesar să se administreze vaccinul împotriva varicelei acestor copii sau să se efectueze teste pentru a le evalua anticorpii.

Tuberculoza este o problemă majoră de sănătate publică în rândul refugiaţilor şi migranţilor. Ambele populaţii au contribuit la o proporţie substanţială şi în creştere a noilor cazuri de tuberculoză din Statele Unite în ultimii 10 ani. Pentru recomandări privind diagnosticul şi tratamentul, consultaţi secţiunea 3 din secţiunea „Tuberculoză" şi, mai târziu, în această secţiune, „Călătorii internaţionale".

Toţi refugiaţii şi imigranţii din zonele în care hepatita B este endemică, în special Asia şi Africa, ar trebui testaţi sistematic pentru virus folosind metode serologice pentru a identifica antigenul de suprafaţă al hepatitei B, anticorpul împotriva acelui antigen şi anticorpul central al hepatitei B. Dacă un copil are antigenul de suprafaţă, acesta este infecţios şi poate fi definit ca purtător cronic dacă antigenul persistă mai mult de şase luni. Aproape toţi copiii care poartă antigenul de suprafaţă sunt asimptomatici, ceea ce face ca screening-ul sistematic să fie important pentru a preveni transmiterea. Riscul de transmitere la copii ar trebui să fie minim datorită programelor universale de vaccinare împotriva VHB pentru sugari din Statele Unite. Cu toate acestea, îngrijitorii adulţi pot să nu fie vaccinaţi şi ar trebui să li se administreze vaccinul împotriva VHB dacă sunt sensibili şi concentrat de imunoglobulină anti-HB dacă au avut o expunere semnificativă la sângele unui purtător (vezi „Hepatita B", secţiunea 3). Detectarea serologică sistematică şi testarea antigenului de suprafaţă HB la toate refugiatele

imigrante însărcinate sunt esenţiale pentru a identifica pe cele ai căror urmaşi vor necesita imunoprofilaxie pasivă şi activă.

Deplasare internațională

Copiii şi adolescenţii ar trebui să aibă toate vaccinurile recomandate la zi înainte de a călători în alte ţări. În plus, fiecare călătorie necesită luarea în considerare a necesităţii altor vaccinări pentru a preveni hepatita A, febra galbenă, boala meningococică, febra tifoidă, rabia şi encefalita japoneză. Vaccinarea este uneori necesară sau recomandată în funcţie de destinaţie şi de tipul de călătorie internaţională (Tabelul 1-14). Persoanele care călătoresc în zone tropicale şi subtropicale sunt adesea expuse riscului de a contracta malarie, febră dengue, leptospiroză, diaree şi alte boli pentru care nu există vaccinuri. Pentru călătorii expuşi riscului, alte măsuri preventive importante includ chimioprofilaxia malariei, precauţiile împotriva insectelor şi o igienă atentă a alimentelor şi băuturilor (vezi „Malaria", secţiunea 3).

O sursă excelentă de informaţii în Statele Unite este *„Informațiile medicale pentru călătoriile internaționale"* („Cartea Galbenă"), pe care CDC o publică la fiecare doi ani ca referinţă pentru cei care sfătuiesc călătorii internaţionali cu privire la pericolele pentru sănătate. La fiecare două săptămâni, CDC publică, de asemenea, un *Rezumat al informațiilor medicale* („Fişa Albastră"), care identifică zonele afectate de febra galbenă şi holeră şi indică orice modificări ale recomandărilor de călătorie CDC sau OMS pentru anumite ţări. Aceste informaţii şi aceste recomandări pot fi obţinute prin fax de la CDC (888-232-3299), prin telefon (877-394-8747 sau 877-FYI-TRIP) sau apelând linia telefonică de asistenţă pentru călătorii a CDC (www.cdc.gov/travel). Cartea Galbenă şi Fişa Albastră sunt disponibile şi pe site-ul web al CDC. Departamentele de sănătate locale şi de stat şi clinicile de călătorie oferă, de asemenea, informaţii actualizate.

VACCINĂRI RECOMANDATE

Sugarii şi copiii care călătoresc în străinătate trebuie să aibă vaccinările actualizate, corespunzătoare vârstei lor, inclusiv vaccinurile DTaP, IPV, Hib, MMR (triplu), varicelă, pneumococic şi VHB (vezi Fig. 1-1). Pentru călătoriile în multe ţări şi în unele zone din Statele Unite cu rate ridicate de infecţie endemică cu hepatita A, se poate recomanda şi vaccinarea împotriva VHA (vezi „Hepatita A", secţiunea 3). Pentru a asigura imunitatea înainte de călătorie, uneori poate fi necesară administrarea vaccinărilor conform unui program „accelerat" (Tabelul 1-14).

O persoană este definită drept purtător cronic dacă antigenul în cauză persistă mai mult de şase luni. Aproape toţi copiii care poartă antigenul de suprafaţă sunt asimptomatici şi, din acest motiv, screening-ul sistematic este important pentru a reduce transmiterea bolii. Riscul de transmitere ar trebui să fie minim la copii datorită programelor universale de vaccinare împotriva VHB pentru sugari din Statele Unite. Cu toate acestea, este posibil ca adulţii care îngrijesc să nu fie vaccinaţi şi, prin urmare, ar trebui să primească vaccinul împotriva VHB dacă sunt sensibili şi concentrat de imunoglobulină anti-HB dacă au avut o expunere semnificativă la sângele unui purtător (vezi „Hepatita B", secţiunea 3). Screening-ul serologic sistematic şi testarea antigenului de suprafaţă HB la toate refugiatele imigrante însărcinate sunt esenţiale pentru a identifica pe cele ai căror urmaşi vor necesita imunoprofilaxie pasivă şi activă.

Deplasare internațională

Copiii şi adolescenţii ar trebui să aibă toate vaccinurile recomandate la zi înainte de a călători în alte ţări. În plus, fiecare călătorie necesită luarea în considerare a necesităţii altor vaccinări pentru a preveni hepatita A, febra galbenă, boala meningococică, febra tifoidă, rabia şi encefalita japoneză. Vaccinarea este uneori necesară sau recomandată în funcţie de destinaţie şi de tipul de călătorie internaţională (Tabelul 1-14). Persoanele care călătoresc în zone tropicale şi subtropicale sunt adesea expuse riscului de a contracta malarie, febră dengue, leptospiroză, diaree şi alte boli pentru care nu există vaccinuri. Pentru călătorii expuşi riscului, alte măsuri preventive importante includ chimioprofilaxia malariei, precauţiile împotriva insectelor şi o igienă atentă a alimentelor şi băuturilor (vezi „Malaria", secţiunea 3).

O sursă excelentă de informaţii în Statele Unite este *„Informațiile medicale pentru călătoriile internaționale"* („Cartea Galbenă"), pe care CDC o publică la fiecare doi ani ca referinţă pentru cei care sfătuiesc călătorii internaţionali cu privire la pericolele pentru sănătate. La fiecare două săptămâni, CDC publică, de asemenea, un *Rezumat al informațiilor medicale* („Fişa Albastră"), care identifică zonele afectate de febra galbenă şi holeră şi indică orice modificări ale recomandărilor de călătorie CDC sau OMS pentru anumite ţări. Aceste informaţii şi aceste recomandări pot fi obţinute prin fax de la CDC (888-232-3299), prin telefon (877-394-8747 sau 877-FYI-TRIP) sau apelând linia telefonică de asistenţă pentru călătorii a CDC (www.cdc.gov/travel). Cartea Galbenă şi Fişa Albastră sunt disponibile şi pe site-ul web al CDC. Departamentele de sănătate locale şi de stat şi clinicile de călătorie oferă, de asemenea, informaţii actualizate.

VACCINĂRI RECOMANDATE

Sugarii şi copiii care călătoresc în străinătate trebuie să aibă vaccinările actualizate, corespunzătoare vârstei lor, inclusiv vaccinurile DTaP, IPV, Hib, MMR (triplu), varicelă, pneumococic şi VHB (vezi Fig. 1-1). Pentru călătoriile în multe ţări şi în unele zone din Statele Unite cu rate ridicate de infecţie endemică cu hepatita A, se poate recomanda şi vaccinarea împotriva VHA (vezi „Hepatita A", secţiunea 3). Pentru a asigura imunitatea înainte de călătorie, uneori poate fi necesară administrarea vaccinărilor conform unui program „accelerat" (Tabelul 1-14).

Tabelul 1 - 14. **Vaccinuri recomandate pentru persoanele care călătoresc în țări în curs de dezvoltare** [1]

Vaccinări	Durata călătoriei		
	Scurt, <2 săptămâni	Intermediar, de la 2 săptămâni la 3 luni	Rezidență pe termen lung, >3 luni
	+	+	+
Revizuiți și completați calendarul în funcție de vârsta copiilor (vezi textul) • DTaP, virusul poliomielitic și *Haemophilus influenzae* tip B pot fi administrate la intervale de patru săptămâni, dacă este necesar, pentru a completa schema de vaccinare recomandată înainte de călătorie. • Rujeolă: Dacă copilul avea sub 12 luni când a primit prima doză, se vor administra încă două doze. • Varicelă • Hepatita B [2]			
Febră galbenă [3]	+	+	+
Hepatita A [4]	+	+	+
Febră tifoidă [4]	±	+	+
Boala meningococică [5]	±	±	±
Furia [6]	±	+	+
Encefalita japoneză [7]	±	±	+

DTaP, anatoxine difterice și tetanice și vaccin pertussis acelular ; +, recomandat; ±, se ia în considerare.

1 Consultați capitolele specifice bolilor din secțiunea 3 pentru detalii. Pentru alte surse de informații, consultați textul.

2 Dacă nu a existat suficient timp pentru a finaliza seria semestrului primar, se poate utiliza seria „accelerată" (vezi textul).

3 Pentru regiunile endemice (consultați „ *Informații medicale pentru călătoriile internaționale" din această secțiune,* la Surse de informații privind vaccinurile).

4 Potrivit pentru călătorii care vor consuma apă și lichide în zone cu salubritate precară.

5 Recomandat în regiunile endemice din Africa, în timpul epidemiilor locale și ca o condiție pentru călătoria în Arabia Saudită pentru Hajj.

6 Indicat persoanelor cu risc crescut de expunere la animale (în special câini) și călătorilor în țări endemice.

7 *Informații medicale pentru călătoriile internaționale"* din această secțiune, la Surse de informații privind vaccinarea). Pentru activitățile cu risc ridicat din zonele în care au apărut focare, vaccinarea este recomandată chiar și pentru călătorii scurte.

Eforturile de eradicare a virusului poliomielitic la nivel mondial au redus numărul de ţări în care călătorii sunt expuşi riscului de infecţie. Emisfera vestică a fost declarată liberă de virusul poliomielitic sălbatic în 1994, iar regiunea Pacificului de Vest a fost declarată liberă în 2000. Cu toate acestea, focarele bolii încă apar; în iulie 2000, un focar de virus poliomielitic de tip 1 derivat din vaccin a fost raportat în Republica Dominicană şi Haiti. Pentru a fi protejaţi, copiii care călătoresc cu virus poliomielitic trebuie să fie complet vaccinaţi împotriva acestui virus. Trei doze de IPV trebuie administrate înainte de călătorie. Dacă este necesar, dozele pot

fi administrate la intervale de patru săptămâni, deşi sunt preferate intervale de şase până la opt săptămâni. Copiii ar trebui să primească o a patra doză suplimentară între vârsta de patru şi şase ani (vezi „Infecţii cu virus poliomielitic", secţiunea 3).

Cazurile de rujeolă importate rămân o cauză majoră a acestei boli în Statele Unite. Prin urmare, persoanele care călătoresc în străinătate ar trebui să fie imune la rujeolă pentru a se proteja şi a minimiza importul infecţiei. Toată lumea ar trebui considerată susceptibilă la rujeolă, cu excepţia cazului în care are dovezi concludente ale vaccinărilor adecvate, un caz de rujeolă diagnosticat medical, dovezi de laborator ale imunităţii la boală sau s-a născut în Statele Unite înainte de 1957. Pentru persoanele născute în Statele Unite în 1957 sau mai târziu, sunt necesare două doze de vaccin împotriva rujeolei pentru a asigura imunitatea, prima doză fiind administrată la vârsta de 12 luni sau mai târziu (vezi „Rujeolă", secţiunea 3). Vaccinarea împotriva rujeolei poate începe mai devreme pentru copiii care călătoresc în zone cu rate ridicate de transmitere a rujeolei. Sugarii cu vârsta cuprinsă între şase şi 11 luni ar trebui să primească o doză dintr-un vaccin care conţine rujeolă. Aceşti copii vor primi încă două doze din acelaşi vaccin, la un interval de cel puţin o lună, începând cu vârsta de 12 până la 15 luni.

În prezent, vaccinul împotriva hepatitei B este recomandat tuturor copiilor, dar utilizarea sa trebuie luată în considerare în special pentru persoanele de orice vârstă care călătoresc în zone în care boala este extrem de endemică, cum ar fi ţările din Asia şi Africa şi alte părţi ale Americii de Sud (vezi „Hepatita B", secţiunea 3). Factorii de risc pentru contractarea acestei infecţii includ contactul strâns cu populaţia locală pentru perioade lungi de timp (mai mult de şase luni), contactul cu sânge sau fluide corporale cu sânge sau contactul sexual cu locuitorii acestor zone. A fost aprobat un program accelerat de vaccinare pentru un vaccin împotriva hepatitei B (Engerix-B, *GlaxoSmithKline Biologicals, Rixensart ,* Belgia), în care primele trei doze se administrează la naştere, la o lună şi la două luni. Acest program poate fi benefic pentru călătorii care nu au suficient timp (adică mai puţin de şase luni) pentru a finaliza programul standard cu trei doze înainte de călătorie. Dacă se utilizează planul accelerat, o a patra doză va trebui administrată la 12 luni după a treia doză (vezi „Hepatita B", secţiunea 3).

VACCINĂRI OBLIGATORII SAU RECOMANDATE ÎNAINTE DE CĂLĂTORIE

În funcţie de destinaţia călătoriei, de activitatea planificată, de durata şederii în străinătate, sunt necesare sau recomandate şi alte vaccinări (a se vedea tabelul 1-14 şi rezumatele bolilor specifice din secţiunea 3).

Imunoprofilaxia pentru hepatita A este indicată pentru persoanele susceptibile care călătoresc în alte ţări, în special în zone cu rate intermediare sau ridicate de infecţie cu VHA; aceasta include toate zonele lumii, cu excepţia Australiei, Canadei, Japoniei, Noii Zeelande şi Europei de Vest. Atât vaccinurile cu virus inactivat, cât şi concentratul intramuscular de imunoglobulină (IG) sunt eficiente în acest scop; cu toate acestea, protecţia pe termen lung se obţine numai cu produse cu virus inactivat. Vaccinul este preferat pentru copiii cu vârsta de doi ani şi peste. Pentru a asigura protecţia imediată a persoanelor a căror plecare este iminentă, concentratul de IG şi vaccinul trebuie administrate împreună în locuri diferite (vezi „Hepatita A", secţiunea 3). Pentru copiii sub doi ani, concentratul de IG este indicat deoarece vaccinul împotriva hepatitei A nu a fost aprobat în Statele Unite pentru utilizare la această grupă de vârstă. Concentratul de imunoglobulină poate interfera cu răspunsul imun la vaccinurile împotriva varicelei, rujeolei, oreionului şi rubeolei (ROR).

În unele ţări, este necesară dovada vaccinării împotriva febrei galbene, obţinută dintr-un

virus viu atenuat, pentru intrare, inclusiv pentru călătorii care sosesc din regiuni endemice.

§§§§§§§§În Statele Unite, vaccinul este disponibil numai în unităţile desemnate de departamentele de sănătate ale statului. Cerinţele şi recomandările actuale de vaccinare împotriva febrei galbene, în funcţie de destinaţia de călătorie, sunt enumerate pe site-ul web *Traveler's Health* al CDC (www.cdc.gov/travel) sau în Cartea Galbenă de *Informații Sanitare pentru Călătorii Internaționale* a CDC . Febra galbenă apare pe tot parcursul anului în zonele predominant rurale din Africa Subsaharianã şi America de Sud; în ultimii ani, focarele au crescut chiar şi în unele zone urbane. Deşi rară, febra galbenă afectează încă unii călători, în special pe cei nevaccinaţi, şi este adesea fatală. Măsurile de prevenire includ vaccinarea şi protecţia împotriva ţânţarilor. Vaccinul împotriva febrei galbene este în general considerat sigur şi eficient. Cu toate acestea, în cazuri rare, acesta a fost asociat cu riscul de boală viscerotropă (insuficienţă multiplă de organe şi sisteme) şi atac neurotrop (encefalită post-vaccinare). Vaccinul nu trebuie utilizat la copiii cu vârsta cuprinsă între patru şi opt luni şi trebuie administrat cu precauţie la copiii cu vârsta cuprinsă între patru şi opt luni şi numai după consultarea unui medic specializat în medicina călătoriilor, a CDC sau a ambilor pentru a evalua riscurile şi beneficiile (de exemplu, luaţi în considerare vaccinarea dacă este imperativă călătoria într-o zonă cu transmitere continuă a febrei galbene şi nu este posibilă o protecţie adecvată împotriva muşcăturilor de ţânţari). Ori de câte ori este posibil, vaccinarea trebuie amânată până când copilul împlineşte nouă luni pentru a minimiza riscul de encefalită asociată vaccinului. Se pot acorda scutiri medicale copiilor prea mici pentru a fi vaccinaţi, precum şi celor cu alte contraindicaţii pentru vaccinare, cum ar fi imunodeficienţa. În Statele Unite, CDC a declarat că, având în vedere riscul de boală gravă şi deces cauzat de febra galbenă, dovezile unei transmiteri din ce în ce mai frecvente şi eficacitatea cunoscută a vaccinului, medicii ar trebui să continue administrarea vaccinului împotriva febrei galbene pentru a proteja călătorii. Cu toate acestea, CDC recomandă ca profesioniştii din domeniul sănătăţii să revizuiască cu atenţie itinerariile de călătorie pentru a se asigura că vaccinul este administrat numai persoanelor care călătoresc în zone endemice sau zone în care a fost raportată activitatea febrei galbene.

Vaccinul antiholeric produs din germeni întregi inactivaţi nu se mai produce în Statele Unite. Conform ghidurilor OMS, nicio ţară nu poate impune vaccinarea împotriva holerei ca o condiţie de intrare. Cu toate acestea, în ciuda acestor recomandări, unele autorităţi locale solicită dovada scrisă a vaccinării, iar în aceste cazuri, o notă de contraindicaţie privind vaccinul este suficientă pentru a îndeplini cerinţele menţionate anterior.

Vaccinarea împotriva febrei tifoide este recomandată călătorilor care pot fi expuşi la apă sau alimente contaminate. În special, cei care anticipează călătorii pe termen lung sau şederi în zone cu condiţii sanitare precare şi cei care vizitează zone îndepărtate prezintă cel mai mare risc. Două vaccinuri împotriva febrei tifoide sunt disponibile pentru uz civil în Statele Unite: un vaccin oral care conţine bacterii vii atenuate *S. typhi* (tulpina Ty21a) şi un vaccin parenteral fabricat din polizaharidă capsulară Vi *(ViCPS*) (vezi *„Salmonella, Infecții", secțiunea 3). Vaccinul fabricat din bacterii inactivate cu celule întregi nu mai este fabricat în Statele* Unite. Pentru recomandări specifice, consultaţi rezumatul din *„ Salmonella ,* Infecţii" (secţiunea 3). Antimicrobienele şi meflochina, un medicament antimalaric (dar nu clorochina), inhibă proliferarea tulpinii vaccinale de *S. typhi* . Din acest motiv, vaccinul oral trebuie administrat cu cel puţin 24 de ore înainte sau după administrarea oricăruia dintre agenţii menţionaţi anterior.

§§§§§§§§Centrul pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Vaccin împotriva febrei galbene. Recomandările Comitetului consultativ privind practicile de imunizare, 2002. *MMWR Recomm Rap.* 2002;51(RR-17):1-10.

Capsulele care conţin vaccinul oral trebuie refrigerate. Acest produs biologic nu este în întregime eficient şi, prin urmare, vaccinarea împotriva febrei tifoide nu înlocuieşte selecţia atentă a alimentelor şi băuturilor igienice.

Este important să se recomande călătorilor care merg în zone în care focarele sunt frecvente, cum ar fi ţările subsahariene şi altele cu epidemii meningococice actuale, să se vaccineze cu polizaharida meningococică (grupele cvadruple A, C, Y şi W-135). Arabia Saudită solicită un certificat de vaccinare pentru toţi pelerinii care merg la Mecca sau Medina, locuri unde au fost raportate focare de serogrupuri A şi W-135 în rândul călătorilor care participă la ceremonia Hajj. Este important să se consulte secţiunea de călătorii de pe site-ul CDC (www.cdc.gov/travel). La fel ca în Statele Unite, posibilitatea administrării acestui vaccin ar trebui luată în considerare şi pentru toţi studenţii din primul an de universitate care călătoresc în străinătate pentru formare profesională sau pentru cei care locuiesc în Statele Unite şi utilizează cămine (a se vedea „Infecţii meningococice", secţiunea 3).

Posibilitatea vaccinării antirabice trebuie luată în considerare pentru toţi copiii care călătoresc în zone în care pot întâlni animale turbate (în special câini din ţările în curs de dezvoltare) sau care vor participa la activităţi cu un risc mai mare de transmitere a bolii (cum ar fi explorarea peşterilor). Acest lucru este important mai ales dacă nu vor avea acces imediat la facilităţi medicale adecvate şi la agenţi biologici antirabici. Seria de trei doze pre-expunere se administrează prin injecţie intramusculară (vezi „Rabilia", secţiunea 3). În cazul unei muşcături de la un animal potenţial turbat, toţi călătorii (indiferent dacă au primit sau nu vaccinarea antirabică pre-expunere) trebuie sfătuiţi să cureţe temeinic rana cu apă şi săpun şi să urmeze imediat un tratament post-expunere, inclusiv o doză de rapel de vaccinare antirabică.

Un risc potenţial care apare în Asia de Sud-Est, China, estul Rusiei şi subcontinentul indian este virusul encefalitei japoneze, care este răspândit de ţânţarii *Culex* care muşcă de la amurg până în zori. Vaccinarea trebuie luată în considerare pentru călătorii care locuiesc pe termen lung în zone endemice sau epidemice (în special ferme rurale) în timpul sezonului de transmitere, precum şi pentru călătorii care vor participa la activităţi cu risc ridicat care implică expunere extinsă în aer liber, cum ar fi campingul, ciclismul şi munca pe teren, indiferent de durata călătoriei. Pericolele geografice şi sezoniere sunt descrise în Cartea Galbenă a CDC. Deoarece reacţiile alergice severe imediate sau întârziate la vaccinul împotriva encefalitei japoneze pot apărea la aproximativ 0,5% dintre persoanele vaccinate, beneficiile şi riscurile potenţiale trebuie evaluate cu atenţie. Datele privind siguranţa şi eficacitatea acestui produs biologic nu sunt disponibile pentru sugarii cu vârsta sub un an. Protocolul de vaccinare specifică administrarea subcutanată a trei doze în zilele zero, şapte şi 30, o serie care trebuie finalizată cu cel puţin 10 zile înainte de călătoria într-o zonă endemică pentru a permite observarea pacientului pentru posibile reacţii alergice întârziate. Dacă constrângerile de timp impun respectarea unei scheme de vaccinare abreviate, vaccinul poate fi administrat în zilele zero, şapte şi 14 (vezi „Arbovirusuri, Infecţii", secţiunea 3).

Vaccinarea antigripală poate fi justificată pentru persoanele care călătoresc în străinătate, în funcţie de destinaţia lor, durata călătoriei, riscul de a contracta boala (parţial în funcţie de sezon) şi starea lor de sănătate anterioară. Sezonul gripal diferă între emisfera nordică şi cea sudică. Pot exista diferenţe în ceea ce priveşte tulpinile epidemice şi, prin urmare, compoziţia antigenică a vaccinurilor cu virus gripal inactivat utilizate în Statele Unite poate diferi de cele administrate în emisfera sudică (vezi „Gripă", secţiunea 3).

Riscul de a contracta infecţie tuberculoasă latentă *(ITL)* în timpul călătoriilor

internaţionale depinde de activităţile călătorului şi de aspectele epidemiologice ale bolii în zonele care urmează să fie vizitate. În general, riscul de a contracta ITL în timpul activităţilor turistice tipice pare a fi scăzut şi nu se recomandă screening-ul de rutină pre- sau post-călătorie pentru această afecţiune. Atunci când călătorii locuiesc sau lucrează în rândul populaţiei generale a unei ţări cu o prevalenţă ridicată a bolii, riscul poate fi mult mai mare. În ţările cu cea mai mare prevalenţă, nu se efectuează urmărirea contactelor pentru tuberculoză, iar tratamentul ITL nu este disponibil. Două strategii sunt acceptabile pentru copiii din SUA care vor locui temporar într-o ţară cu o prevalenţă ridicată a bolii. Prima este administrarea unui test cutanat cu tuberculină la opt până la 12 săptămâni după întoarcerea din călătorie; această strategie este recomandată în special copiilor care au fost în ţară timp de şase luni sau mai puţin. A doua strategie implică administrarea vaccinului BCG copilului înainte de călătorie. Deşi o formă a vaccinului BCG este disponibilă în Statele Unite, acesta nu este administrat pe scară largă. Mulţi experţi sugerează ca aceşti copii să fie vaccinaţi cu BCG imediat după sosirea într-o ţară cu o prevalenţă ridicată a tuberculozei. Această strategie poate fi cea mai bună abordare pentru copiii mici la care infecţia tuberculoasă latentă (ITL) poate evolua rapid spre tuberculoză activă. Unele ţări pot solicita vaccinul BCG pentru acordarea permiselor de muncă şi de şedere lucrătorilor expatriaţi şi familiilor acestora. Copiii care se întorc în Statele Unite pot prezenta semne sau simptome compatibile cu tuberculoza şi ar trebui evaluaţi pentru boala activă.

Alte aspecte de luat în considerare. Pe lângă bolile care pot fi prevenite prin vaccinare, călătorii care vizitează ţările tropicale vor fi expuşi la alte boli, cum ar fi malaria, care poate fi fatală. Strategiile de prevenire în aceste cazuri sunt duble: prevenirea înţepăturilor de ţânţari şi efectuarea chimioprofilaxiei împotriva malariei. Consultaţi rezumatul secţiunii 3 din „Malaria" pentru recomandări privind utilizarea adecvată a chimioprofilaxiei, inclusiv sfaturi pentru femeile însărcinate, mamele care alăptează şi mamele care alăptează.

Prevenirea înţepăturilor de ţânţari va reduce riscul de a contracta malarie, febră dengue şi alte boli transmise de aceste insecte.

Măsurile adecvate de protecţie personală pot fi foarte eficiente, în special în perioada de vârf a muşcăturilor, de la amurg până în zori. Aceste măsuri includ purtarea de cămăşi sau bluze cu mânecă lungă din bumbac şi pantaloni lungi; aplicarea unui repelent împotriva insectelor, cum ar fi dietiltoluamida (DEET), pe pielea expusă; şi utilizarea de plase de sârmă la ferestre şi paturi. Concentraţia de DEET din repelente nu trebuie să depăşească 20 până la 30%, iar acestea trebuie aplicate cu moderaţie, doar pe zonele expuse ale pielii, departe de pielea iritată şi membranele mucoase, şi spălate atunci când copilul se află în interior. Pe îmbrăcăminte şi plase se pot aplica aerosoli anti-insecte şi alte substanţe care conţin permetrin, un insecticid rezidual.

Diareea călătorului este o problemă serioasă care poate fi atenuată prin acordarea unei atenţii sporite alimentelor şi băuturilor şi prin tratarea corespunzătoare a oricăror surse de apă potenţial contaminate, deoarece apa şi alimentele contaminate pot transmite bacterii, viruşi şi paraziţi intestinali. Chimioprofilaxia nu este de obicei recomandată, dar este important să se educe şi să se instruiască familiile cu privire la tratamentul la domiciliu, în special rehidratarea orală. În timpul călătoriilor internaţionale, familiile încearcă uneori să aibă asupra lor un agent antimotilitate şi un alt agent antimicrobian pentru a trata un copil mai mare sau un adolescent (vezi *„Escherichia coli ,* Diaree", secţiunea 3).

Recomandări pentru îngrijirea copiilor aflați în situații speciale

TEROAREA BIOLOGICĂ

Există posibilitatea ca anumiţi agenţi infecţioşi să fie utilizaţi în acte de bioterorism. În Statele Unite, Centrele *pentru Controlul și Prevenirea Bolilor* (CDC) au clasificat agenţii biologici în trei categorii, în funcţie de potenţialul lor de a fi utilizaţi ca instrumente sau arme ale terorismului. *********Agenţii din categoria A au cea mai mare prioritate, deoarece pot fi uşor diseminaţi sau transmişi de la persoană la persoană, provoacă rate ridicate ale mortalităţii, au potenţialul de a avea un impact semnificativ asupra sănătăţii publice, de a provoca panică şi tulburări sociale şi necesită acţiuni speciale pentru a asigura protecţia sănătăţii publice. Agenţii din această categorie includ cei care provoacă antrax, variolă, ciumă, tularemie, botulism şi febre hemoragice virale, cum ar fi cele cauzate de Ebola, Marburg, Lassa şi alte virusuri. Agenţii din categoria B se diseminează moderat uşor, provoacă morbiditate moderată şi rate scăzute ale mortalităţii şi necesită o capacitate de diagnostic şi o supraveghere clinică mai mare. Agenţii în cauză includ *Coxiella burnetii* (febra Q), speciile *de Brucella* (bruceloză), *Burkholderia mallei* (morvă), virusul alfa (encefalomielita ecvină venezueleană şi din estul şi vestul SUA); Toxina *Ricinus communis (ricin), toxina Clostridium perfringens epsilon şi* enterotoxina *Staphylococcus B.* Alţi agenţi din categoria anterioară care sunt transportaţi prin alimente sau apă includ (dar fără a se limita la) speciile *de Salmonella* , *Shigella dysenteriae* , *Escherichia coli* O157:H7, *Vibrio cholerae* şi *Cryptosporidium parvum* . Agenţii din categoria c includ agenţi patogeni noi care pot fi preparaţi prin biotehnologie pentru diseminare în masă viitoare datorită disponibilităţii lor, uşurinţei de producere şi diseminare şi capacităţii lor de a provoca morbiditate şi mortalitate enorme, precum şi efecte grave asupra sănătăţii. Aceştia includ virusurile Nipah şi Hanta, virusurile febrei hemoragice şi encefalitei transmise de căpuşe, virusul febrei galbene şi *Mycobacterium tuberculosis multirezistent la medicamente* . A fost elaborată o clasificare a deceselor şi pagubelor legate de terorism?

*********Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Terorismul biologic și chimic: plan strategic de pregătire și răspuns. Recomandările Grupului de lucru pentru planificare strategică al CDC. *MMWR Recomm Rap.* 2000;49(RR-4):1-14

Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Notificare pentru cititori: nouă clasificare a deceselor și rănilor implicate în terorism. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2002;51 (Număr special):18-19; sau www.cdc.gov/nchs/about/otheract/icd9/appendix1.htm

Tabelul 2 - 1. **Manifestări clinice precoce și cele mai notabile după expunerea la agenți bioteroriști** [1]

Manifestări clinice [2]	Agenți/boli
Căile respiratorii	
O imagine similară cu cea a gripei +/- pneumoniei atipice, tularemiei, brucelozei, febrei Q, tulburărilor cauzate de virusul alfa (encefalomielita ecvină venezueleană și din regiunile estice și vestice ale Statelor Unite)	
Sindrom asemănător gripei cu tuse și sindrom apneic; antrax inhalator, ciumă pneumonică, tularemie inhalatorie, ricină, expunere prin aerosoli la enterotoxină *B; Stafilococ* , virus Hanta	
Faringită exudativă și limfadenopatie cervicală,	tularemie orofaringiană
Blană	
[3] vezicule însoțite de febră, cefalee și stare generală de rău. Ulcere nedureroase care evoluează spre o escară neagră. Ulcere, precum și limfadenopatie regională dureroasă și un tablou asemănător gripei.	Variolă Antrax cutanat Tularemia ulceroglandulară
Peteșii [3] cu febră, mialgie, prostrație	Febră hemoragică virală
Sistemul cardiovascular	
Șoc după un episod acut de apnee	Antraxul prin inhalare, intoxicația cu ricină și febra hemoragică virală
Sânge	
Trombocitopenie neutropenie	Bruceloză, febră hemoragică, virală, infecție cu virusul Hanta Febră hemoragică virală, atac de virus alfa (encefalomielita ecvină din Venezuela și din estul și vestul SUA)
Hemoragie	Febră hemoragică virală
Coagulare intravasculară diseminată	Febră hemoragică virală
Sistemul nervos	
Paralizie flască Encefalită	Botulism Atacul virusului alfa (encefalomielita ecvină din Venezuela și estul și vestul Statelor Unite)

continuă

Tabelul 2 - 1. **Manifestări clinice precoce și cele mai notabile după expunerea la agenți bioteroriști** [1] *continuare*

Manifestări clinice [2]	Agenți/boli
Meningită	Antrax inhalator, ciumă septicemică și pneumonică, atac de virus alfa (encefalomielita ecvină venezueleană și cea din regiunile estice și vestice ale Statelor Unite)
Tractul gastrointestinal	
Diaree	Specii de Salmonella , *Shigella dysenteriae, Escherichia coli* O157:H7, *Vibrio cholerae, Cryptosporidium parvum*
Vărsături, dureri abdominale, diaree cu sânge, hematemeză	Antraxul gastrointestinal
Rinichi	
Sindromul hemolitic-uremic, purpura trombocitopenică trombotică Oligurie, insuficiență renală	*Escherichia coli* O157:H7 și alte *E. coli* producătoare de toxină Shiga ; *Shigella dysenteriae (* febră hemoragică, atac sau virus Hanta)
Alte	
Limfadenopatie dureroasă	Ciuma bubonică
Conjunctivită purulentă cu limfadenopatie periauriculară sau cervicală	Tularemia oculoglandulară

[1] Sunt incluși doar agenții pe care experții în bioterorism îi consideră cel mai probabil să fie utilizați într-un astfel de atac.

[2] Spectrul manifestărilor clinice pentru mulți dintre agenții menționați poate fi destul de larg. Manifestările incluse în acest tabel sunt cele care sunt cel mai probabil să determine orice persoană afectată să solicite inițial asistență medicală și se bazează pe calea de expunere în timpul atacului (de exemplu, manifestările antraxului diferă în funcție de expunerea prin inhalare sau prin ingestie). Manifestările precoce ale multor boli includ febră, cefalee, vărsături și diaree.

[3] Erupțiile bolilor care provoacă peteșii sau vezicule cutanate pot lua inițial forma unor leziuni maculare sau papulare.

Tabelul 2 - 2. **Arme biologice: metode de diagnostic recomandate, precauții în izolare și tratament și profilaxie la copii**

Agent	Perioadă incubație	Probe pentru diagnostic	Precauții în izolare	Opțiuni terapeutice	Profilaxie post-expunere	Comentarii
Virusul alfa (encefalomielită) cabalin venezuelean și din regiuni estul și vestul STATELE UNITE ALE AMERICII)	2-10 zile	LCR pentru izolarea virusurilor; detectarea anticorpilor în lichidul menționat și ser de fază acută și convalescență	Precauții obișnuite; Măsuri de susținere de tip respirator în caz de atac de virus de encefalită ecvină din zona vestică		Protecție împotriva țânțarilor vectori	
Carbunclu	1-60 zile	Colorația Gram a stratul leucocitar, LCR, lichid pleural, material obținut prin aplicatorul pe leziune cutanat; cultură de sânge, LCR, lichid biopsie pleurală, cutanată	Obișnuit; contactați în În ceea ce privește rănile piele	Ciprofloxacină [2] sau doxiciclină [3] ; combina cu unul sau doi antimicrobiene în plus, în cazul boli, prin inhalare gastrointestinal sau orofaringian [4]	Ciprofloxacină [2] sau doxiciclină [3] sau amoxicilină; [5] vaccin împotriva carbuncul gastrointestinal	Printre antimicrobienele altele suplimentare care vor folosi împotriva boli cauzate de inhalare, sau orofaringiene sunt rifampicină, vancomicină, penicilină, ampicilină, cloramfenicol, imipenem, clindamicină și claritromicină

continúa

continúa

Tabelul 2 - 2. **Arme biologice: metode de diagnostic recomandate, precauții în izolare și tratament și profilaxie la copii** *(continuare)*

Agent	Perioadă incubație	Mostre pentru diagnosticul	precauții în izolării	Opțiuni terapeutic	Profilaxie după de expunere	Comentarii
Botulism	Transmitere prin mâncare: 2 ore până la 8 inhalare: 24-72 ore	Detectarea toxinei obișnuite ser, fecale, fluide clismă sau a stomac, vărsături sau mostre alimentare suspecți; cultivare de fecale sau secreții teste gastrice; conducerea nervoasă		Măsuri de sprijin; Uneori este necesar ventilare mecanică și Nutriție. Deci cât mai repede gestiona antitoxină botulină ecvină (CDC) [6]		Este necesar administra antitoxină specific tipurilor din măsura posibil; a spus Acest produs previne daune suplimentare nervos, dar nu inversează paralizia existent
Bruceloză	5-60 de zile	Hemocultură sau de rutină; contact cu măduvă osoasă; ser din leziuni cutanate fazele acute și umede convalescență pentru identificarea anticorpi		Doxiciclină [3] și rifampicină; dacă copilul are mai 8 ani, gestiona trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX)	Doxiciclina [3] și rifampicina	TMP-SMX pot înlocuiește rifampicină cu doxiciclină
Ciumă	2-4 zile	Cultură sau colorare cu picături Pflügger anticorp fluorescent (picături) de sânge, spută, lichid aspirat ganglionii limfatici		Sulfați de streptomicină sau gentamicină, doxiciclină [3] sau tetraciclină [3]	Doxiciclină [3]; tetraciclină [3]	TMP-SMX într-un drog alternativ; cloramfenicol împotriva meningită

continúa

continúa

Tabelul 2 - 2. **Arme biologice: metode de diagnostic recomandate, precauții în izolare și tratament și profilaxie la copii** *(continuare)*

Agent	Perioadă incubație	Probe pentru diagnostic	Precauții în izolare	Opțiuni terapeutice	Profilaxie post-expunere	Comentarii
Q, febră	10-40 de zile	Ser de fază acută și ser de convalescență	Obișnuit	Doxiciclină [3] sau tetraciclină [3]	Doxiciclină [3] sau tetraciclină [3]	Cloramfenicolul este o alternativă pentru tratament sau profilaxie
Variolă	7-19 zile	Cultura materialului faringian sau a leziunilor cutanate obținute cu un aplicator	Transmitere prin aer sau prin contact	Măsuri de sprijin	Vaccinul împotriva varicelei administrat într-o perioadă de maximum 4 zile	
Stafilococi, enterotoxină B	3-12 ore	Serul, urina și secrețiile respiratorii sunt analizate pentru toxine; serul din faza acută și cel din convalescență sunt analizate pentru anticorpi.	Obișnuit	Măsuri de sprijin	Nu sunt disponibile mijloace	
Ricin	4-8 ore	Ser, secrețiile căilor respiratorii sau a ambelor materiale pentru practica EIA	Obișnuit	Măsuri de susținere; lavaj gastric și laxative dacă victima a ingerat toxina	Mască de protecție	

continúa

continúa

Tabelul 2 - 2. **Arme biologice: metode de diagnostic recomandate, precauții în izolare și tratament**

Agente	Periodo de incubación	Muestras para el diagnóstico	Precauciones en el aislamiento	Opciones terapéuticas	Profilaxia después Comentarios de exposición[1]
Vírica, fiebre hemorrágica	6-17 días	Cultivo o detección, o ambos, de antígeno de sangre y otros tejidos corporales[7]; suero de fase aguda y convalescencia en busca de anticuerpos	Habituales, gotículas y precauciones de contacto[8]	Ribavirina IV contra fiebre de Lassa; plasma de convalecientes en casos de la fiebre hemorrágica Argentina; medidas de sostén	

și profilaxie la copii *(continuare)*

LCR, lichid cefalorahidian; CDC, *Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor;* EIA, test imunoenzimatic *;* IV, intravenos.

1 Profilaxia trebuie efectuată numai după consultarea cu oficialii din domeniul sănătății publice și numai în situațiile în care există o probabilitate mare de expunere. Durata profilaxiei nu a fost specificată pentru aproape toți agenții.

2 Dacă sensibilitatea este necunoscută sau există rezistență la alți agenți, ciprofloxacina nu trebuie utilizată de către *Administrația pentru Alimente și Medicamente (FDA) la persoanele sub 18 ani, dar poate fi indicată pentru infecții potențial grave sau care pun viața în pericol.*

3 În Statele Unite, tetraciclinele, inclusiv doxiciclina, nu au fost aprobate de FDA și sunt în general contraindicate la copiii sub opt ani, dar utilizarea lor este justificată în cazul unor infecții grave și selectate.

4 Inițial, tratamentul va trebui administrat parenteral, dar poate fi trecut la administrare orală în cazul infecțiilor cutanate nediseminate.

5 Amoxicilina poate fi utilizată pentru profilaxie numai dacă se știe că organismul este sensibil la aceasta.

6 Antitoxina botulinică poate fi obținută de la Serviciul de Medicamente CDC, la numărul de telefon 404-639-3670 (ziua, între orele 8:00-16:30) sau 404-639-2888 (în weekenduri, noaptea sau de sărbători).

7 Măsurile de izolare vor fi încercate doar în cazul unor perturbări de nivel de biosecuritate 4.

8 Având în vedere riscul de transmitere nosocomială, este necesar să se contacteze departamentul de sănătate al statului și CDC pentru îndrumări specifice privind tratamentul și diagnosticarea cazurilor suspecte.

Tabelul 2 - 3. **Contacte de urgență și resurse educaționale**

Informații de la departamentul de sănătate
- Site-ul web al Departamentului de Sănătate al Statului **www.cdc.gov/other.htm#states**
- Numerele de telefon ale departamentului de sănătate al statului, **www.asmusa.org/pasrc/StateLabContacts.pdf**

Contacte de urgență
- CDC, linie telefonică disponibilă 24 de ore din 24, **770-488-7100**
- Linia de răspuns în caz de urgență USAMRIID, **888-872-7443**
- Centrul Național de Intervenție, **800-424-8802** sau **202-267-2675**
- Linia de asistență pentru pregătirea la domiciliu, **800-368-6498**
- Biroul de Pregătire pentru Urgențe care deservește Serviciul de Sănătate Publică al Statelor Unite, **800-USA-NDMS** sau **www.ndms.dhhs.gov**

Resurse selectate pentru informații online
- Informații de la Academia Americană de Pediatrie despre bioterorism, **www.aap.org/terrorism**
- Site-ul web cu informații despre bioterorism al CDC, **www.bt.cdc.gov/**
- Site-ul web al Societății de Boli Infecțioase din Statele Unite, **www.idsociety.org/BT/ToC.htm**
- Site-ul web al Societății Americane de Microbiologie, **www.asmusa.org/pcsrc/biodetection.htm**
- Centrul Johns Hopkins pentru Studii de Bioapărare Civilă, **www.hopkins-biodefense.org/**
- Institutul de Cercetare Medicală pentru Boli Infecțioase al Armatei SUA (USAMRIID), **www.usamriid.army.mil/**

Copiii pot fi deosebit de vulnerabili la un atac bioterorist deoarece rata lor respiratorie şi permeabilitatea pielii sunt mai mari, au un raport mai mare între suprafaţa pielii şi masa corporală şi au rezerve de lichide mai mici în comparaţie cu adulţii. Diagnosticul precis şi rapid poate fi mai dificil în cazul acestui grup, deoarece nu pot descrie simptomele; în plus, se pot îmbolnăvi sau pot necesita carantină în timpul unui atac bioterorist, afectând astfel adulţii responsabili de sănătatea şi siguranţa lor. Mulţi dintre agenţii preventivi şi terapeutici recomandaţi adulţilor expuşi sau potenţial expuşi la microorganisme utilizate în bioterorism nu au fost studiaţi la sugari şi copii şi nici nu au fost stabilite doze pentru această grupă de vârstă.XXXIV

Unele dintre manifestările timpurii şi comune ale multor boli infecţioase includ febra, starea de rău, durerile de cap, vărsăturile şi diareea. Tabelul 2-1 descrie unele dintre simptomele timpurii care pot ajuta la diferenţierea unora dintre agenţii biologici din listele CDC din categoriile A şi B. Comentarii mai ample despre bolile clinice cauzate de astfel de agenţi sunt incluse în rezumatele specifice din Secţiunea 3. Tabelul 2-2 enumeră perioadele de incubaţie, metodele de diagnostic, izolarea şi tratamentul şi profilaxia recomandate pentru anumiţi agenţi din categoriile A şi B. Tabelul 2-3 include resurse, numere de telefon şi site-uri web pentru obţinerea de informaţii actualizate privind identificarea clinică, prevenirea, diagnosticarea şi tratamentul bolilor cauzate de potenţiali agenţi bioterorişti.

ASPECTE DE SIGURANȚĂ ÎN UTILIZAREA SÂNGELUI

XXXIVAcademia Americană de Pediatrie, Comitetul pentru Sănătatea Mediului și Comitetul pentru Boli Infecțioase. Terorismul chimico-biologic și impactul său asupra copiilor: o analiză a subiectului. *Pediatrics* 2000;105:662-670

ȘI PRODUSE DIN SÂNGE : RISC REDUS INFECȚIILOR TRANSMISE ÎN TRANSFUZII

În Statele Unite, riscul de transmitere a agenţilor infecţioşi prin transfuzia de componente sanguine (globule roşii, trombocite şi plasmă) şi derivate plasmatice (concentrate de factori de coagulare, concentrate de imunoglobuline şi agenţi de extindere a volumului plasmatic care conţin proteine) este foarte mic. Cu toate acestea, supravegherea continuă, inclusiv îmbunătăţirea monitorizării şi raportării, este de o importanţă capitală, deoarece rezervele de sânge rămân vulnerabile la atacul microorganismelor legate de infecţii nou identificate sau abia cunoscute. Acest capitol va trece în revistă metodele de colectare a sângelui şi plasmei în Statele Unite; unii factori care au impus consolidarea măsurilor de siguranţă a rezervelor de sânge; unii dintre agenţii infecţioşi identificaţi şi cei emergenţi (în curs de dezvoltare) şi aspectele legate de siguranţa sângelui, precum şi strategiile de reducere a riscului de infecţii transmise prin transfuzie.

Componente sanguine și derivate plasmatice

Colectarea, prepararea şi testarea sângelui sunt reglementate cu atenţie de *Administrația pentru Alimente și Medicamente* (FDA). În Statele Unite, sângele integral este obţinut de la donatori voluntari şi separat în componentele sale, care includ globule roşii, trombocite, plasmă, gama globuline şi leucocite. Trombocitele sunt obţinute şi prin afereză, o metodă prin care sângele trece printr-un aparat care separă trombocitele şi returnează alte componente donatorului. Plasma pentru transfuzie sau procesare ulterioară în derivaţii săi este preparată din sânge integral sau colectată prin afereză. Aproape toată plasma din Statele Unite este obţinută de la donatori plătiţi în centre de colectare specializate. **Derivaţii plasmatici sunt preparaţi prin colectarea plasmei** de la mulţi donatori şi supunerea acesteia unui proces de fracţionare care o separă în proteinele dorite.

Din perspectiva bolilor infecţioase, derivatele plasmatice diferă de componentele sanguine în mai multe moduri. Din motive economice şi terapeutice, plasma este colectată de la mii de donatori şi, prin urmare, cei care primesc derivate plasmatice au o expunere mult mai mare la donatori decât cei care primesc componente sanguine (produse sanguine). Cu toate acestea, derivatele plasmatice pot fi supuse unor procese intensive de inactivare virală care ar distruge eritrocitele şi trombocitele. În prezent, sunt dezvoltate şi evaluate diverse strategii pentru inactivarea componentelor sanguine.

Măsuri actuale de siguranță în utilizarea sângelui

Siguranţa sângelui în rezervele de sânge depinde de mai multe elemente şi faze, inclusiv interviurile şi selecţia donatorilor, screening-ul şi selecţia donatorilor prin teste serologice şi detectarea altor markeri ai infecţiei, precum şi inactivarea virusului în produsele derivate din plasmă (Tabelul 2-4). Interviurile cu donatorii sunt efectuate pentru a exclude persoanele cu antecedente de expuneri sau comportamente care le-ar putea creşte riscul de a contracta un agent infecţios. Tot sângele donat este testat sistematic pentru treponeme, sifilis, virusul

hepatitei B *(* VHB), *virusul hepatitei C (VHC), virusul limfotrop* uman *T (* HTLV) tipurile I şi II şi virusul imunodeficienţei umane (HIV) tipurile 1 şi 2; unele probe de sânge sunt, de asemenea, testate pentru alţi agenţi infecţioşi .

Tabelul 2 - 4. **Măsuri sistematice de screening la donatorii de sânge**[XXXV] [XXXVI]

Medida	Agenți infecțioși care trebuie identificați
Interviu general și screening sistematic	Faza hematogenă a mai multor agenți
• Siguranța anterioară a donatorului (adică nu s-au luat măsuri pentru amânarea donării)	
• Starea generală de sănătate, bolile actuale, temperatura corpului la momentul donării	
• Opțiune de renunțare la donatori confidențiali	HIV, VHC, VHB, HTLV
• Memento pentru a anunța persoana care colectează sângele despre boli (cum ar fi febră sau diaree) după donare sau orice alte informații relevante care sunt reținute.	Malarie, vCJD HIV, VHB, VHC, alți agenți hepatitici, paraziți (cum ar fi cei care cauzează malaria, boala Chagas sau babesioza)
Contextul factorilor de risc specifici	
• Comportamente sexuale cu risc ridicat sau utilizarea de droguri injectabile de către donator sau partenerul acestuia	HIV, VHC, VHB
• Riscuri geografice (de călătorie și de reședință)	
• Istoricul infecțiilor specifice	HIV-1 și HIV-2 (anticorpi HIV și antigen HIV-1 [p24]), HCV (anticorpi), metode de identificare a acidului nucleic HIV și HCV; HBV (antigen de suprafață HB și anticorpi HBc) (testul ALT este efectuat frecvent, dar FDA nu îl recomandă), HTLV-I/II (anticorpi), sifilis
• Expunere parenterală anterioară la sânge prin transfuzie sau expunere ocupațională; donarea nu a fost amânată definitiv	
Detectare sistematică prin metode de laborator	
Faza hematogenă a mai multor agenți	
Faza hematogenă a mai multor agenți	
Faza hematogenă a mai multor agenți	

HIV, virusul imunodeficienței umane; VHC, virusul hepatitei C; VHB, virusul hepatitei B; HTLV, *virusul limfotrop T uman;* vCJD, varianta bolii Creutzfeldt-Jakob; HBsAg, antigenul de suprafață al hepatitei B; anti-HBc, anticorp împotriva antigenului central al hepatitei B *;* ALT, alanin transaminază *;* FDA, *Administrația pentru Alimente și Medicamente* din Statele Unite .

[XXXVI] Screeningul sistematic al donatorilor de plasmă (ca activitate cu scop lucrativ) este similar, dar nu identic. De exemplu, HTLV-I și HTLV-II sunt agenți transmiși prin celule, așadar anticorpii împotriva HTLV-I/II nu sunt testați în plasma donată. Donatorii sunt testați pentru sifilis cel puțin o dată la patru luni.

Donatorii speciali sunt testaţi pentru citomegalovirus *(CMV). În 1997, aproximativ 226.000 de unităţi de sânge (1 unitate = 450 ml) au trebuit să fie aruncate în Statele Unite, deoarece microorganismele menţionate anterior au fost identificate în testele de screening de rutină; această cifră reprezintă 1,7% din* unităţile colectate.

Programe de verificare a antecedentelor

Dacă, la interogarea unei persoane care a donat sânge în trecut, se detectează un factor de risc nou sau neidentificat anterior sau dacă se constată că donatorul este infectat cu anumiţi agenţi, băncile de sânge sau alte unităţi hematologice, urmând îndrumările şi recomandările FDA, produsul donat trebuie retras şi destinatarul căruia i-a fost trimis (spital, servicii de transfuzie sau medic). Dosarele medicale sunt revizuite pentru a determina dacă donaţiile anterioare prezintă vreun risc pentru destinatarii de sânge. De exemplu, o donaţie anterioară ar fi putut fi făcută în timpul „fereastrei" sau al perioadei asimptomatice a unei infecţii virale - adică perioada în care donatorul avea viremie, dar rezultatele testelor serologice nu erau încă pozitive. Ca parte a acestor programe de verificare a antecedentelor, toate componentele rămase care pot conţine agentul infecţios sunt localizate şi eliminate din distribuţie, iar destinatarii care ar fi putut fi expuşi sunt notificaţi, testaţi şi li se oferă îndrumări.

În 1999, în Statele Unite a fost lansată o campanie majoră pentru a notifica sute de mii de persoane care ar fi putut fi infectate cu virusul hepatitei C prin transfuzii de sânge, înainte de introducerea unor metode eficiente de screening şi selecţie a donatorilor. Au fost utilizate două strategii pentru a identifica persoanele care au primit sânge transfuzat: 1) o abordare „ţintită" pentru a identifica persoanele care au primit sânge transfuzat de la donatori care au fost testaţi pozitiv pentru anticorpi VHC după implementarea metodelor de screening şi selecţie (1990 şi anii următori); şi 2) o strategie generală pentru a identifica toate persoanele care au primit sânge transfuzat înainte de iulie 1992 (când au început să fie utilizate metode mai sensibile şi specifice care utilizează antigene VHC multiple). Campania generală de notificare şi educare a vizat profesioniştii din domeniul sănătăţii şi publicul. Persoanele care au primit sânge sau componente sanguine transfuzate înainte de iulie 1992 ar trebui să solicite îndrumare şi să fie testate pentru infecţia cu VHC. Desigur, profesioniştii menţionaţi anterior trebuie să fie conştienţi de istoricul transfuziilor pacienţilor lor şi de factorii de risc pentru transfuziile anterioare, cum ar fi tulburările hematologice, operaţiile majore, traumatismele şi naşterea prematură.

Agenți transmiși prin transfuzie: pericole identificate și agenți patogeni potențiali

Sângele transfuzat poate transmite orice agent infecţios care necesită o fază sanguină (fază hematogenă). Factorii care influenţează riscul transmiterii agenţilor infecţioşi prin transfuzie şi dezvoltarea bolilor chimice la primitor includ prevalenţa şi incidenţa agentului în rândul donatorilor, durata fazei hematogene, toleranţa agentului la procesele de preparare şi depozitare, infecţiozitatea şi patogenitatea germenului şi starea generală de sănătate a primitorului. Tabelul 2-5 enumeră unele dintre cele mai cunoscute infecţii importante transmise prin sângele transmis prin transfuzie şi unii dintre noii agenţi investigaţi.

VIRUS

Virusul imunodeficienței umane, hepatita C și hepatita B (vezi „Infecția cu virusul imunodeficienței umane [HIV]", „Hepatita B" și „Hepatita C", secțiunea 3). Probabilitatea de infecţie la persoanele expuse la

aceste virusuri prin donarea de sânge este de 90% pentru HIV şi VHC şi de 70% pentru VHB. Se efectuează teste de screening pentru a identifica aceste virusuri în sângele donat, dar există întotdeauna un risc mic de infecţie, rezultat aproape exclusiv din sângele donat în timpul „fereastrei" sau perioadei asimptomatice a infecţiei - perioada la scurt timp după infecţie, în care donatorul este infecţios, dar testele de screening sunt negative.

, testarea acidului nucleic (NAT) a sângelui şi plasmei donate pentru HIV şi VHC a început în 1999. Această metodă este utilizată în studiul şi aplicarea unor medicamente experimentale noi. Deşi utilizarea sa nu este obligatorie, NAT se efectuează practic pe toate unităţile de sânge şi plasmă donate din Statele Unite. Unele estimări sugerează că NAT pe fonduri mari de la donatori multipli ar putea reduce perioada „fereastrei" de seroconversie înainte de apariţia anticorpilor, de la 22 de zile la 13 şi 15 zile pentru HIV şi de la 70 de zile la 10 şi 29 de zile pentru VHC. Au fost dezvoltate modele matematice pentru a calcula riscurile foarte scăzute de transmitere a HIV, VHC şi VHB în sângele şi produsele sanguine utilizate în transfuzii (Tabelul 2-5).

Virusul limfotrop T uman de tipurile I și II. Infecţiile cu HTLV sunt relativ frecvente în anumite zone geografice şi populaţii specifice, cum ar fi HTLV-I în Japonia, ţările din Caraibe şi sudul Statelor Unite şi HTLV-II la populaţiile indigene din toate cele trei regiuni ale Americii şi în rândul persoanelor care se injectează cu droguri în Statele Unite şi Europa. Atât tipurile I, cât şi cele II ale virusului sunt transmise prin transfuzie de componente ale celulelor sanguine, dar nu prin plasmă sau derivaţi ai acesteia. Riscul transmiterii virusului în sângele testat şi donat în timpul „perioadei ferestre" a fost estimat la un caz la 641.000 de unităţi testate. Cu toate acestea, probabilitatea transmiterii HTLV care să ducă la infecţie este mai mică decât cea a HIV, VHB şi VHC, cu o rată de seroconversie aproximativă de 27% la subiecţii din SUA care primesc componente ale celulelor sanguine de la donatori infectaţi.

Virusul citomegalic (vezi „Virusul citomegalic, infecții", secțiunea 3). Persoanele imunocompromise, inclusiv sugarii prematuri, pacienţii cu transplant de organe solide şi măduvă osoasă şi alţii, prezintă riscul de a contracta boli potenţial fatale şi grave legate de CMV, transmise prin transfuzie. Prin urmare, multe centre primesc sânge doar de la donatori care nu au anticorpi împotriva acestui virus. Leucoreducţia reduce riscul de transmitere a virusului, deoarece virusul rămâne într-o stare latentă în leucocitele.

Parvovirusul B19 (vezi „Parvovirusul B19", secțiunea 3). Sângele donat nu este testat pentru parvovirusul B19 deoarece infecţia cu

Tabelul 2.5. **Agenți selectați, identificați și potențiali care sunt transmiși prin transfuzie** [1]

Agenti si produse	Transmis prin transfuzie	Abilitate patogen	Riscul estimat de poluare pe unitate (studii din SUA, cu excepția cazului în care se specifică altfel)
Viruși care justifică testarea tuturor donatorilor de sânge			
HIV	Da	Da	1 din 725.000-835.000
VHC	Da	Da	1 din 250.000-500.000
VHB	Da	Da	1 din 63.000-500.000
HTLV, tipurile I și II	Da	Da	1 din 641.000
Alte virusuri			
CMV	Da	Da	Aproape toți donatorii au virusul
Parvovirusul B19	Da	Da	1 din 10.000
HAV	Da	Da	<1 la 1 milion
Camioane	Da	Este	1-2 din 100
TTV	Da	Este	1 din 10 (Japonia), 1 din 50 (Scoția)
Virusul SEN	Da	Da	Este necunoscut
HHV-8	Este necunoscut	Da	Este necunoscut
Bacterii			
Eritrocite	Da	Da	Variază foarte mult de la studiu la studiu
Trombocite			
Donator aleatoriu	Da	Da	Variază foarte mult de la studiu la studiu
Afereză	Da	Da	Variază foarte mult de la studiu la studiu
Paraziți******** ††††††††††‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡			
Malarie Boală	Da	Da	Variază foarte mult de la studiu la studiu
Boala Chagas *(Trypanosoma cruzi)*	Da	Da	Este necunoscut
Boli prionice			
CJD/vCJD	Este necunoscut	Da	Este necunoscut
Boli transmise de căpușe			
Specii de *Babesia*	Da	Da	Este necunoscut
Rickettsia rickettsii	Da	Da	Este necunoscut
Febra virusului căpușelor din Colorado	Da	Da	Este necunoscut
Borrelia burgdorferi	Este necunoscut	Da	Este necunoscut
Specii *de Ehrlichia*	Este necunoscut	Da	Este necunoscut

Acest virus este relativ răspândit la om. Ratele de seroprevalenţă la donatorii de sânge adulţi

HIV, virusul imunodeficienței umane; VHC, virusul hepatitei C; VHB, virusul hepatitei B; HTLV, virusul limfotrop T uman; CMV, citomegalovirus; VHA, virusul hepatitei A; VHG, virusul hepatitei G; TTV, *virus transmis prin transfuzie;* VHH, virusul herpes uman *;* BJC, boala Creutzfeldt-Jakob; vBJC, varianta bolii Creutzfeldt-Jakob.

†††††††††† Dacă doriți mai multe informații, consultați Goodnough LT, Brecher ME, Kanter MH, AuBuchon JP. Medicina transfuzională: prima dintre cele două părți: transfuzia de sânge. *N Engl J Med* 1999;340:438-447; și Goodnough LT, Brecher ME, Kanter MH, AuBuchon JP. Medicina transfuzională: a doua dintre cele două părți: conservarea sângelui. *N Engl J Med.* 1999;340:525-533.

‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡ Alți agenți transmisi prin transfuzii includ *Toxoplasma gondii* și specii de leishmanie.

variază între 29% şi 79%. Estimările viremiei cu parvovirus B19 la donatorii de sânge au indicat rate cuprinse între 0 şi 2,6 la 10.000. La fel ca CMV, parvovirusul nu provoacă de obicei boli grave la gazdele imunocompetente, dar poate reprezenta un risc pentru unele persoane (cum ar fi femeile însărcinate neimunizate, persoanele cu hemoglobinopatii precum anemie falciformă şi talasemia şi persoanele imunocompromise). Potrivit experţilor, parvovirusul B19 este rareori transmis din componentele sanguine ale unui singur donator. Cu toate acestea, derivatele plasmatice de la mai mulţi donatori conţin adesea ADN de parvovirus B19, deoarece virusului îi lipseşte o înveliş lipidic, ceea ce îl face rezistent la tratamentul cu solvenţi şi detergenţi. Hemofilicii au rate mai mari de seropozitivitate a parvovirusului B19 în comparaţie cu grupul de control de aceeaşi vârstă; cu toate acestea, semnificaţia clinică a parvovirusului la hemofilici nu a fost stabilită. Pentru a îmbunătăţi siguranţa, unii producători de produse derivate din plasmă testează loturi mici de plasmă de la mai mulţi donatori pentru ADN-ul parvovirusului.

Virusul hepatitei A (vezi „Hepatita A", secţiunea 3). Infecţia cu acest virus (HAV) are ca rezultat o perioadă relativ scurtă de viremie şi nu se dezvoltă o stare de purtător cronic. Au fost raportate câteva cazuri de infecţie cu HAV post-transfuzie, dar acestea sunt rare. În Europa înainte de 1995, în Africa de Sud şi, mai recent, în Statele Unite, au fost identificate grupuri de infecţii cu HAV transmise prin concentrate de factori de coagulare. Similar parvovirusului, HAV nu are înveliş lipidic şi poate supravieţui tratamentului cu solvenţi şi detergenţi.

Virusuri hepatitice, altele decât tipurile A până la E. O proporţie mică de persoane cu hepatită posttransfuzională şi, de asemenea, cu hepatită dobândită în comunitate, au teste negative pentru agenţi hepatitici cunoscuţi. În ultimii ani, au fost studiate virusuri nou descoperite ca posibili agenţi etiologici. Virusul hepatitei G/virusul GB tip C (variante ale subtipurilor unui membru al familiei *Flaviviridae) şi* virusul *TT (TTV) (* numit după pacientul la care a fost izolat în Japonia) pot fi identificate în sângele donatorului şi sunt transmise prin transfuzie, dar niciunul nu a fost legat de dezvoltarea hepatitei posttransfuzionale şi, prin urmare, nu ar fi considerate virusuri „hepatitice".

Virusul SEN a fost clasificat ca agent hepatitic de tip non-A la non-E. Într-un studiu, testele serului stocat de la donatori şi pacienţi operaţi pe cord au arătat că, în medie, 2% dintre donatori au fost testaţi pozitiv pentru ADN-ul virusului SEN. Proporţia pacienţilor operaţi pe cord care au prezentat semne de reinfectare cu virusul a fost de 10 ori mai mare în rândul celor care au primit transfuzii de sânge, comparativ cu cei care nu au primit. Dintre cei 12 subiecţi cu hepatită non-A la non-E care au primit transfuzii de sânge, 11 (92%) au fost testaţi pozitiv pentru virusul SEN după transfuzie. Cercetări suplimentare sunt esenţiale pentru a demonstra că virusul se replică în hepatocite. Nu există date care să arate că virusul provoacă insuficienţă hepatică fulminantă, iar rolul său în hepatita criptogenă cronică şi ciroză rămâne nedefinit.

Metodele de testare a donatorilor pentru oricare dintre virusurile în cauză nu au fost aprobate şi nici nu există date care să sugereze că o astfel de testare ar fi benefică. ***Herpesvirusul uman 8.*** Virusul nou identificat *(herpesvirusul uman 8 ,* HHV-8) a fost asociat cu sarcomul Kaposi la persoanele infectate cu HIV, acelaşi sarcom, dar de origine diferită (non-HIV), şi unele tipuri de cancer rare. Mecanismul predominant de transmitere este contactul sexual între bărbaţi în Statele Unite şi contactul intim non-sexual în Africa. ADN-ul acestui virus a fost detectat în celulele mononucleare din sângele periferic şi în probele de ser, ceea ce ridică îngrijorări că o astfel de particulă ar putea fi transmisă prin sânge şi produse sanguine. În plus, studii recente au detectat o legătură între testele serologice HHV-8 şi consumul de droguri injectabile. În teorie, este posibil, dar transmiterea HHV-8 nu a fost detectată în studiile efectuate pe grupuri mici de persoane care au primit sânge de la donatori cu seropozitivitate HHV-8 confirmată. În plus, seroprevalenţa

acestui virus la persoanele expuse la sânge şi produse sanguine (cum ar fi persoanele cu hemofilie) este în general similară cu cea din rândul persoanelor sănătoase HIV-negative. Sunt necesare studii mai ample asupra persoanelor care au primit sânge sau produse sanguine de la persoane HHV-8-pozitive pentru a evalua această posibilitate mai detaliat.

Virusul West Nile. S-a demonstrat că acest virus se transmite prin transfuzii de sânge. Este important să se raporteze cazurile de boală cauzată de virusul West Nile către *Centrele pentru Controlul şi Prevenirea Bolilor* (CDC) prin intermediul autorităţilor sanitare statale şi locale, la persoanele care au primit o transfuzie de sânge cu patru săptămâni înainte de debutul bolii. Probele de ser şi ţesut trebuie păstrate pentru studii ulterioare. De asemenea, trebuie raportate cazurile de infecţie cu virusul West Nile diagnosticate la persoanele care au donat sânge în termen de două săptămâni de la debutul bolii.

BACTERII

S-au înregistrat progrese semnificative în ceea ce priveşte siguranţa hematologică, însă contaminarea bacteriană a produselor sanguine rămâne o cauză majoră a reacţiilor post-transfuzionale. Această contaminare poate apărea în timpul colectării, preparării şi transfuziei produselor sanguine.

Trombocitele sunt păstrate la temperatura camerei, ceea ce facilitează proliferarea bacteriilor contaminate. Cu toate acestea, această complicaţie este adesea subestimată **şi** nu se utilizează în mod curent metode adecvate de detectare. Din aceste motive, este posibil ca amploarea completă a contaminării bacteriene a produselor sanguine să nu fie apreciată şi, prin urmare, este posibil să nu fie identificată atât de frecvent pe cât este necesar. Microorganismul care contaminează predominant trombocitele este *Staphylococcus epidermidis ,* deşi această problemă a fost raportată şi în cazul speciilor *de Bacillus ,* al organismelor mai virulente, cum ar fi *Staphylococcus aureus* , şi al bacteriilor Gram-negative. Reacţiile post-transfuzionale atribuibile trombocitelor contaminate pot să nu fie identificate atât de frecvent pe cât ar trebui, deoarece episoadele de bacteriemie cauzată de microorganisme cutanate sunt frecvente la pacienţii care necesită aceste produse, iar legătura cu transfuzia poate să nu fie suspectată.

Comparativ cu **trombocitele** , unităţile de globule roşii sunt mai puţin susceptibile de a conţine bacterii în momentul transfuziei, deoarece refrigerarea distruge sau inhibă proliferarea multor bacterii. Cu toate acestea, unele bacterii, în special *Yersinia enterocolitica , pot contamina globulele roșii care supraviețuiesc perioadei de depozitare la rece.* Au fost confirmate cazuri de şoc septic şi deces atribuibile transmiterii Y. *enterocolitica prin sânge transfuzat.*

Ratele publicate ale sepsisului bacterian post-transfuzional au variat considerabil, în funcţie de metodologia studiului şi de metodele de detectare microbiană utilizate. Într-un studiu prospectiv, multi-instituţional (Evaluarea frecvenţei contaminării bacteriene a produselor sanguine însoţite de reacţii transfuzionale [studiul BaCon]), rata bacteriemiei transmise prin transfuzie a fost estimată la un caz la 100.000 de unităţi de trombocite de la donatori unici şi multipli şi la un caz la cinci milioane de unităţi pentru globulele roşii. Rate mai mari de infecţie au fost identificate în alte studii care nu au necesitat culturi bacteriene compatibile, tipizare moleculară sau ambele, atât pentru sânge şi componente sanguine, cât şi pentru receptor, aşa cum a fost cazul studiului BaCon. De exemplu, într-un studiu de supraveghere spitalicească, s-a observat că aproximativ una din 13.500 de transfuzii de trombocite de la un singur donator a dus la reacţii septice clinice; această cifră a crescut la

aproximativ un caz la 2.500 odată cu utilizarea concentratelor de trombocite de la donatori multipli.

PARAZIŢI

Conform rapoartelor, unii paraziţi provoacă infecţii transmise prin transfuzii de sânge, cum ar fi malaria, boala Chagas, babesioza, toxoplasmoza şi leishmanioza. În regiunile endemice, reducerea transmiterii acestor agenţi prin această cale este crucială, dar creşterea numărului de călătorii către zonele endemice şi migraţia persoanelor care locuiesc acolo au dus la o supraveghere sporită în Statele Unite.

Malarie (vezi „Malaria", secţiunea 3). Incidenţa malariei posttransfuzionale a scăzut în Statele Unite în ultimii 30 de ani. În ultimul deceniu, rata a variat de la 0 la 0,18 cazuri la un milion de unităţi de sânge transfuzate, sau nu mai mult de unul până la două cazuri pe an. Aproape toate cazurile au fost atribuite donatorilor infectaţi care au imigrat în Statele Unite, mai degrabă decât americanilor nativi care au călătorit în zone endemice. În prezent, specia transmisă cel mai frecvent este *Plasmodium falciparum* . Prevenirea malariei posttransfuzionale depinde de intervievarea donatorilor pentru a identifica factorii de risc legaţi de călătorii sau de tratamentul anterior pentru boală. Nu există o metodă de laborator aprobată pentru screening-ul sângelui donat pentru malarie.

Boala Chagas (vezi „Tripanosomiaza americană", secţiunea 3). Migraţia a milioane de oameni din zonele în care *Trypanosoma cruzi este endemică* (părţi din America Centrală şi sudul Mexicului) şi creşterea numărului de călătorii internaţionale au ridicat îngrijorări cu privire la posibilitatea transmiterii bolii Chagas prin transfuzii de sânge. Până în prezent, în Statele Unite au fost raportate cinci cazuri de boală Chagas transmisă prin transfuzie. În studiile efectuate pe donatori care s-ar fi putut naşte sau au călătorit în zone endemice, anticorpii împotriva *T. cruzi au fost identificaţi* la doar 0,5% dintre cei testaţi. *T. cruzi transmis prin transfuzie pare a fi rar în Statele Unite ,* dar lipsa unor întrebări suficient de sensibile şi a unor metode de screening/autorizate specifice donatorului (sau a ambelor) a limitat eforturile de a identifica donatorii care pot prezenta un risc crescut de infecţie.

Babesioza (vezi „Babesioza", secţiunea 3). Babesioza este cea mai frecvent raportată infecţie transmisă de căpuşe în urma transfuziilor de sânge în Statele Unite. Au fost confirmate peste 30 de cazuri ale acestei boli induse de transfuzii şi aproape toate au fost atribuite *Babesiei microti , dar Babesia* WA1 a fost şi ea implicată . *Babesiae* sunt paraziţi intracelulari care infectează globulele roşii; cu toate acestea, cel puţin patru cazuri au fost legate de administrarea de trombocite, care conţin adesea un număr mic de globule roşii. Aproape toate infecţiile sunt asimptomatice, dar babesioza poate duce la boli grave şi fatale, în special la vârstnici sau la pacienţii fără splină. Infecţia severă poate duce la anemie hemolitică, trombocitopenie şi insuficienţă renală. Studiile care au utilizat teste de anticorpi cu imunofluorescenţă indirectă (IFA) în *zonele cu endemism ridicat* din Connecticut şi New York au raportat rate de seropozitivitate *pentru B. microti* de 1,2%, respectiv 4,3%. Într-un studiu efectuat pe donatori în Connecticut, 19 (56%) din 34 de donatori seropozitivi au fost testaţi pozitiv pentru acid nucleic, identificat prin reacţia în lanţ a polimerazei *(PCR*). Sângele de la trei dintre cei 15 donatori PCR-pozitivi (20%) a fost infecţios la inocularea în crigete, iar infecţia a fost transmisă receptorilor de la unul din patru donatori PCR-pozitivi .

În prezent, nu există o metodă aprobată pentru detectarea *Babesiei* la donatorii de sânge. Cei care intenţionează să doneze sânge, dar au antecedente de babesioză, sunt rugaţi să nu

facă acest lucru pe termen nelimitat. Persoanele cu boli acute sau febră nu sunt candidate pentru donarea de sânge, dar cele infectate adesea nu prezintă simptome sau, dacă există, doar manifestări clinice uşoare şi nespecifice. Pe scurt, unele specii *de Babesia* provoacă infecţii cronice, asimptomatice, timp de ani de zile la persoane altfel sănătoase. O metodă ineficientă a fost chestionarea donatorilor despre muşcăturile recente de căpuşă, deoarece cei care testează pozitiv (adică au anticorpi împotriva agenţilor transmişi de căpuşă), precum şi donatorii seronegativi, nu îşi amintesc să fi fost muşcaţi de astfel de artropode.

ENCEFALOPATII SPONGIFORME TRANSMISIBILE: BOLI PRIONICE

Boala Creutzfeldt-Jakob şi varianta bolii Creutzfeldt-Jakob (BCJ) şi varianta *bolii Creutzfeldt-Jakob (vBCJ) sunt tulburări neurologice fatale cauzate aparent de agenţi specifici cunoscuţi sub numele de prioni (vezi „Encefalopatii spongiforme transmisibile" în Prioni, boli ,* secţiunea 3).

BCJ sporadică. Riscul transmiterii BCJ prin sânge a fost considerat pur speculativ. Niciun caz de BCJ rezultat în urma transfuziilor de sânge nu a fost confirmat, iar studiile caz-control nu au identificat o legătură între primirea de sânge şi dezvoltarea BCJ. Nu au fost raportate cazuri de BCJ la persoane cu afecţiuni hematologice care necesită transfuzii frecvente, cum ar fi anemia falciformă şi talasemia. Studiile efectuate pe persoane care au primit sânge de la donatori care au dezvoltat ulterior BCJ şi supravegherea BCJ la persoanele cu hemofilie nu au reuşit, de asemenea, să găsească dovezi ale BCJ transmise prin transfuzie. Per total, aceste date epidemiologice sugerează că riscul de BCJ cauzat de transfuzie este foarte scăzut, dacă există.

În ciuda celor de mai sus, având în vedere preocupările legate de riscul teoretic al transmiterii bolii Creutzfeldt-Jakob (BCJ) prin transfuzie de sânge, ar fi recomandabil ca persoanele diagnosticate cu BCJ sau cu un risc mai mare de a o dezvolta (cum ar fi cele care au primit hormon de creştere derivat dintr-o glandă pituitară sau dură mater transplantată sau care au antecedente familiale de BCJ) să nu doneze sânge. În plus, toate unităţile de sânge integral, componentele celulelor sanguine şi plasma care nu provin de la donatori multipli sau donaţii anterioare ar trebui aruncate. Cu toate acestea, nu este necesar să se elimine derivatele plasmatice din circulaţie, deoarece datele epidemiologice şi de laborator sugerează că este foarte puţin probabil ca aceste derivate să transmită agentul BCJ, iar plasma de la donatori multipli este supusă unei fracţionări şi preparări extinse.

Varianta BCJ. În 1996, o nouă variantă de BCJ (vBCJ) a fost identificată în Anglia. Potrivit experţilor, agentul care cauzează această nouă encefalopatie spongiformă transmisibilă la om este acelaşi care a cauzat izbucnirea encefalopatiei spongiforme bovine *(ESB) în Anglia, diagnosticată iniţial în 1986. Tabloul clinic al vBCJ diferă de cel al BCJ sporadic. În ianuarie 2003, au fost raportate 139 de cazuri de vBCJ: 129 în Anglia, şase în Franţa şi* câte un caz în Canada, Irlanda, Italia şi Statele Unite. Pacienţii canadieni şi americani au locuit în Anglia în perioadele cheie de expunere a populaţiei la agentul ESB. Aproape toţi indivizii cu forma variantă aveau sub 30 de ani, iar unii erau adolescenţi.

Până în prezent, nu s-a observat transmiterea vCJD prin sânge şi produse sanguine. Cu toate acestea, aceasta diferă de forma sporadică în unele aspecte care au stârnit îngrijorări şi suspiciuni cu privire la potenţiala sa transmisibilitate în sânge şi plasmă. Prionul proteic a fost detectat în organe bogate în leucocite, cum ar fi splina şi amigdalele oamenilor cu vCJD, dar nu şi la cei cu forma sporadică a tulburării. Dovezile timpurii limitate sugerează că sângele de la animalele infectate experimental poate fi infecţios. Într-un studiu, administrarea

intravenoasă de sânge de la un miel donator asimptomatic (la mijlocul perioadei de incubaţie după ce a fost hrănit cu creier de vacă infectat cu ESB) a dus la transmiterea ESB la o singură oaie receptoare. Administrarea intravenoasă de ţesut infectat cu ESB s-a dovedit, de asemenea, că transmite infecţia la macaci.

Următoarele categorii de potenţiali donatori vor trebui suspendaţi pe termen nelimitat: persoanele care au primit sânge sau un produs sanguin prin transfuzie în Anglia după 1 ianuarie 1980; persoanele care au locuit în ţara respectivă timp de şase luni sau mai mult între 1980 şi 1986; persoanele care au petrecut cinci ani sau mai mult în orice ţară din Europa după 1 ianuarie 1980; persoanele care au primit injecţii cu insulină bovină începând cu 1 ianuarie 1980, cu excepţia cazului în care s-a confirmat că hormonul respectiv nu a fost produs din bovine englezeşti; şi personalul militar american în serviciu activ sau retras, personalul militar civil şi persoanele aflate în întreţinerea acestora care au locuit pe baze militare americane din Europa timp de şase luni sau mai mult între 1 ianuarie 1980 şi 31 decembrie 1990 sau pe orice bază militară americană din Europa timp de şase luni sau mai mult între 1 ianuarie 1980 şi 31 decembrie 1996.

INFECŢII TRANSMISE DE ARTROPODE (VEZI „PREVENIREA INFECŢIILOR TRANSMISE DE CĂPUŞE" MAI TÂRZIU ÎN ACEASTĂ SECŢIUNE)

Mai mulţi agenţi patogeni transmişi de căpuşe, apariţi recent, au cauzat îngrijorare în Statele Unite (vezi mai jos în această secţiune, „Prevenirea infecţiilor transmise de căpuşe"). Babesioza este cea mai frecvent raportată infecţie transmisă de căpuşe şi prin transfuzie de sânge. Alte raportări de agenţi patogeni transmisi de căpuşe şi prin transfuzie de sânge s-au limitat la câte un caz de febră pătată din Munţii Stâncoşi şi febră a căpuşelor din Colorado şi un posibil caz de ehrlichioză granulocitară umană. Până în prezent, nu s-a raportat ca *Borrelia burgdorferi* să fie transmisă prin transfuzie de sânge, deşi boala Lyme este cea mai frecvent raportată boală transmisă de căpuşe în Statele Unite. Persoanele infectate cu aceşti agenţi prin muşcături de căpuşe infectate sunt de obicei asimptomatice sau prezintă doar simptome clinice uşoare, nespecifice (febră, cefalee, mialgie). Din acest motiv, donatorii de sânge se pot simţi sănătoşi, dar au deja microorganisme care circulă în sângele lor şi care pot fi transmise prin transfuzii. Strategiile de prevenire a infecţiilor transmise de artropode prin transfuzii de sânge se limitează în prezent la amânarea procedurii în cazurile de boală acută sau febră. Nu există o metodă aprobată pentru identificarea vreunuia dintre aceşti agenţi la donatori. Întrebarea donatorilor despre muşcăturile recente de căpuşă este, de asemenea, prea nespecifică pentru a fi eficientă.

Îmbunătățirea siguranței utilizării sângelui

Au fost propuse sau implementate strategii pentru a reduce şi mai mult riscul de transmitere a agenţilor infecţioşi din sânge şi produse sanguine. Unele dintre aceste strategii sunt prezentate mai jos.

ELIMINAREA AGENŢILOR INFEŢIOŞI

Inactivarea agenților. Aproape toţi derivaţii plasmatici, inclusiv concentratul de imunoglobulină intravenoasă (IVIG) şi factorii de coagulare, sunt supuşi unui tratament pentru a elimina agenţii infecţioşi care pot fi prezenţi în ciuda măsurilor de detectare. Metodele utilizate în acest scop includ căldura umedă şi uscată, precum şi aplicarea unui

solvent şi a unui detergent. În Statele Unite, plasma multi-donor este disponibilă pentru transfuzie, tratată cu solvenţi şi detergenţi, iar procedurile pentru tratarea plasmei cu un singur donator sunt, de asemenea, în curs de investigare. Tratamentul dual dizolvă anvelopa lipidică a HIV, VHB şi VHC, dar nu este eficient împotriva virusurilor neanvelopate, cum ar fi VHA şi parvovirusul B19.

Din cauza fragilităţii lor, este mai dificil să se inactiveze agenţii patogeni din eritrocite şi trombocite. Cu toate acestea, au fost dezvoltate unele metode, cum ar fi adăugarea de psoraleni şi apoi expunerea lor la lumină ultravioletă A, care se leagă de acizii nucleici şi blochează replicarea bacteriilor şi virusurilor. Cercetările asupra acestor compuşi trataţi la om sunt în curs de desfăşurare.

Îndepărtarea agenților. O altă strategie aflată în curs de evaluare de către FDA în Statele Unite este leucoreducţia, în care se utilizează filtre pentru a îndepărta leucocitele de la donator. Aceasta ar reduce numărul şi cantitatea de agenţi intracelulari sau „cito-asociaţi" (cum ar fi citomegalovirusul, virusul Epstein-Barr, HHV-8 şi HTLV). Mai multe ţări au adoptat această practică. În plus, unii experţi consideră că riscul teoretic de transmitere a virusului CJD în sânge poate fi redus prin îndepărtarea leucocitelor. Alte beneficii ale acestui proces includ scăderea reacţiilor febrile post-transfuzionale declanşate de leucocitele şi produsele acestora şi reducerea imunomodulaţiei legate de transfuzie.

EXPUNERE REDUSĂ LA PRODUSE DIN SÂNGE

Alte posibilități pe lângă produsele din sânge uman. Au fost studiate şi alte produse pentru utilizare în locul produselor din sânge uman. Aceste alternative includ factori de coagulare produşi biotehnologic (recombinante) pentru utilizare la hemofili şi factori precum eritropoietina pentru stimularea eritropoiezei. Alţi agenţi includ înlocuitori de globule roşii care sunt studiaţi la om, cum ar fi hemoglobinele umane extrase din globulele roşii, hemoglobina produsă biotehnologic, hemoglobina derivată de la animale şi unele substanţe oxipore.

Transfuzia autologă. O altă metodă de reducere a expunerii receptorului este transfuzia autologă. Pacientul îşi poate dona propriul sânge cu săptămâni înainte de o procedură chirurgicală (donare preoperatorie) sau imediat înainte de intervenţia chirurgicală, înlocuindu-l cu un expansor de volum (hemodiluţie normovolemică acută). În ambele cazuri, dacă este necesar, se va reintroduce propriul sânge al pacientului. Această tehnică poate prezenta anumite riscuri, cum ar fi contaminarea bacteriană.

Această categorie include tehnici de reciclare a sângelui (autotransfuzie). Procedura implică colectarea, prepararea şi reintroducerea sângelui pierdut de pacient.

DEFICIT DE DERIVAŢI PLASMATICI

Derivatele plasmatice sunt periodic în cantităţi insuficiente. Factorii care contribuie la acest lucru includ: 1) constrângeri de producţie legate de cerinţele de conformitate; 2) o creştere a utilizării produselor pentru indicaţii non-standard (de exemplu, IVIG); 3) risipa; şi 4) stocarea în anticiparea penuriilor. Pentru recomandări privind utilizarea IVIG, consultaţi „Indicaţii pentru utilizarea IVIG" din Concentratele de imunoglobuline intravenoase, secţiunea 1.

STRATEGII PENTRU A PREVENI EFECTUL DĂUNĂRII PERSOANELOR EXPUSE

LA SÂNGE CONTAMINAT

Strategii de pre-expunere. Vaccinarea împotriva VHB este recomandată pacienţilor cu afecţiuni hematologice care primesc concentrate de factori de coagulare (vezi „Hepatita B", secţiunea 3); vaccinarea împotriva VHA trebuie administrată şi membrilor acestui grup („Hepatita A", secţiunea 3).

STRATEGII PENTRU ÎMBUNĂTĂŢIREA SUPRAVEGHERII

Printre programele de supraveghere din SUA se numără sisteme împotriva agenţilor patogeni şi bolilor specifice (HIV, hepatită virală) şi programe axate pe donatori şi
Receptori de sânge pentru produse plasmatice. În plus, acestea au fost utilizate pentru a studia complicaţiile infecţioase ale transfuziilor în depozite la scară largă de probe de la donatori şi receptori.

Supravegherea infecţiilor transmise prin transfuzie este crucială şi trebuie să fie însoţită de capacitatea de a investiga foarte rapid cazurile raportate şi de a lua măsurile necesare pentru a preveni infecţii ulterioare. Este important să se raporteze reacţiile adverse grave şi problemele legate de produsul medicamentos producătorului (sau, alternativ, distribuitorului, astfel încât acesta să poată transmite raportul producătorului). Profesioniştii din domeniul sănătăţii pot raporta aceste informaţii direct către FDA prin intermediul programului Med Watch , PRIN TELEFON (1-800-FDA-1088), FAX (1-800-FDA-0178), ONLINE (WWW.FDA.GOV/MEDWATCH/REPORT/HCP.HTM) SAU E-MAIL (A SE VEDEA „MED WATCH " , SECŢIUNEA 4) . Fiecare RAPORTARE voluntară ESTE CONSIDERATĂ ESENŢIALĂ pentru monitorizarea siguranţei produselor biologice.

LAPTE MATERN

Alăptarea oferă nenumărate beneficii pentru sănătatea sugarilor, inclusiv protecţia împotriva complicaţiilor şi a decesului cauzate de boli infecţioase de origine bacteriană, virală şi parazitară. Pe lângă faptul că este sursa optimă de nutriţie, laptele matern, fiind relativ steril şi necontaminat de agenţi patogeni din mediu, conţine factori de protecţie precum celule, anticorpi secretori specifici şi factori înnăscuţi precum glicoconjugatele şi componentele antiinflamatorii. Sugarii alăptaţi au concentraţii mari de bifidobacterii şi lactobacili protectori în tractul gastrointestinal, ceea ce le sporeşte rezistenţa la agenţi patogeni specifici. Dovezile indică, de asemenea, că laptele matern poate modula dezvoltarea sistemului imunitar al sugarilor. Protecţia oferită de laptele matern este cea mai evidentă în cazul agenţilor patogeni care cauzează infecţii gastrointestinale. În plus, laptele matern pare să protejeze împotriva otitei medii, a infecţiilor invazive cu *Haemophilus influenzae* de tip b, a infecţiilor cu virusul sinciţial respirator (VSR) şi a altor cauze ale infecţiilor tractului respirator superior şi inferior.

Academiei *Americane de Pediatrie* (AAP) includ un manual de hrănire a sugarilor care oferă informaţii mai detaliate despre beneficiile alăptării şi practicile recomandate.
§§§§§§§§§§Manualul *de nutriție pediatrică* şi Declaraţia de principii AAP privind alăptarea

§§§§§§§§§§Academia Americană de Pediatrie, Comitetul pentru Nutriție. *Manual de Nutriție Pediatrică.* Ediția a 5-a. Elk Grove Village, IL: Academia Americană de Pediatrie. În presă.

abordează subiecte precum imunizarea mamelor şi a sugarilor care alăptează, transmiterea agenţilor infecţioşi prin laptele matern şi efectele potenţiale ale antimicrobienelor administrate mamei asupra sugarilor alăptaţi.

l Academia Americană de Pediatrie, Secțiunea despre alăptare. Alăptarea și utilizarea laptelui matern. *Pediatrie* . În presă.

Receptori de sânge pentru produse plasmatice. În plus, acestea au fost utilizate pentru a studia complicaţiile infecţioase ale transfuziilor în depozite la scară largă de probe de la donatori şi receptori.

Supravegherea infecţiilor transmise prin transfuzie este crucială şi trebuie să fie însoţită de capacitatea de a investiga foarte rapid cazurile raportate şi de a lua măsurile necesare pentru a preveni infecţii ulterioare. Este important să se raporteze reacţiile adverse grave şi problemele legate de produsul medicamentos producătorului (sau, alternativ, distribuitorului, astfel încât acesta să poată transmite raportul producătorului). Profesioniştii din domeniul sănătăţii pot raporta aceste informaţii direct către FDA prin intermediul programului Med Watch , PRIN TELEFON (1-800-FDA-1088), FAX (1-800-FDA-0178), ONLINE (WWW.FDA.GOV/MEDWATCH/REPORT/HCP.HTM) SAU E-MAIL (A SE VEDEA „MED WATCH ” , SECȚIUNEA 4) . Fiecare RAPORTARE voluntară ESTE CONSIDERATĂ ESENȚIALĂ pentru monitorizarea siguranţei produselor biologice.

LAPTE MATERN

Alăptarea oferă nenumărate beneficii pentru sănătatea sugarilor, inclusiv protecţia împotriva complicaţiilor şi a decesului cauzate de boli infecţioase de origine bacteriană, virală şi parazitară. Pe lângă faptul că este sursa optimă de nutriţie, laptele matern, fiind relativ steril şi necontaminat de agenţi patogeni din mediu, conţine factori de protecţie precum celule, anticorpi secretori specifici şi factori înnăscuţi precum glicoconjugatele şi componentele antiinflamatorii. Sugarii alăptaţi au concentraţii mari de bifidobacterii şi lactobacili protectori în tractul gastrointestinal, ceea ce le sporeşte rezistenţa la agenţi patogeni specifici. Dovezile indică, de asemenea, că laptele matern poate modula dezvoltarea sistemului imunitar al sugarilor. Protecţia oferită de laptele matern este demonstrată cel mai clar în cazul agenţilor patogeni care cauzează infecţii gastrointestinale. În plus, laptele matern pare să protejeze împotriva otitei medii, a infecţiilor invazive cu *Haemophilus influenzae* de tip b, a infecţiilor cu virusul sinciţial respirator (VSR) şi a altor cauze ale infecţiilor tractului respirator superior şi inferior.

Academiei *Americane de Pediatrie* (AAP) includ un manual de hrănire a sugarilor care oferă informaţii mai detaliate despre beneficiile alăptării şi practicile recomandate. **********Manualul *de nutriție pediatrică* şi Declaraţia de principii AAP privind alăptarea abordează subiecte precum imunizarea mamelor şi a sugarilor care alăptează, transmiterea agenţilor infecţioşi prin laptele matern şi efectele potenţiale ale antimicrobienelor administrate mamei asupra sugarilor alăptaţi.

Imunizarea mamelor și a sugarilor

EFECTUL VACCINĂRII ASUPRA MAMEI

**********Academia Americană de Pediatrie, Comitetul pentru Nutriție. *Manual de Nutriție Pediatrică.* Ediția a 5-a. Elk Grove Village, IL: Academia Americană de Pediatrie. În presă.

l Academia Americană de Pediatrie, Secțiunea despre alăptare. Alăptarea și utilizarea laptelui matern. *Pediatrie* . În presă.

Femeile care nu au primit vaccinurile recomandate înainte sau în timpul sarcinii pot fi vaccinate postpartum, indiferent de statusul lor în ceea ce priveşte alăptarea. Nu există dovezi care să susţină îngrijorările cu privire la posibila prezenţă a virusurilor vaccinale vii în laptele matern dacă femeia a fost vaccinată în timpul alăptării. Femeile care alăptează pot fi imunizate aşa cum se recomandă şi pentru alţi adulţi, pentru a le proteja împotriva unor boli precum rujeola, oreionul, rubeola, tetanosul, difteria, gripa, infecţia *cu Streptococcus pneumoniae ,* hepatita A şi B şi varicela. O mamă care alăptează poate primi vaccinul împotriva poliomieliticii cu virus inactivat dacă nu a fost vaccinată anterior sau dacă va călători într-o zonă cu endemism ridicat. Femeile postpartum care sunt seronegative pentru rubeolă, dar care nu au fost vaccinate în timpul sarcinii trebuie vaccinate.

EFICACITATEA VACCINĂRII LA SUGARII ALĂPTAŢI LA SÂNĂ

Sugarii trebuie imunizaţi conform schemelor de vaccinare recomandate, indiferent de metoda de hrănire. Laptele matern sporeşte imunogenitatea unor vaccinuri recomandate, dar nu există date care să determine dacă acesta le îmbunătăţeşte eficacitatea. Deşi, în teorie, concentraţiile mari de anticorpi antipoliomielitici din laptele matern al unor mame ar putea interfera cu imunogenitatea vaccinului oral antipoliomielitic, nu a fost demonstrată o astfel de legătură. Aceasta nu reprezintă o problemă pentru vaccinul inactivat antipoliomielitic.

Transmiterea agenților infecțioși prin laptele matern

BACTERII

Mastita şi abcesele mamare au fost asociate cu prezenţa bacteriilor patogene în laptele uman. În general, mastita infecţioasă se vindecă dacă alăptarea nu este întreruptă în timpul tratamentului antimicrobian şi nu prezintă un risc semnificativ pentru un sugar sănătos, născut la termen. Rareori, abcesele se dezvoltă la nivelul sânilor şi se pot rupe în sistemul canalelor galactofore, eliberând în lapte un număr mare de microorganisme, cum ar fi *Staphylococcus aureus* . În general, alăptarea nu este recomandată dacă sânul este afectat de un abces. Cu toate acestea, unii experţi recomandă reluarea alăptării de la sânul afectat odată ce femeia a fost tratată adecvat cu un antimicrobian adecvat şi abcesul a fost drenat chirurgical. Chiar dacă alăptarea este întreruptă de la sânul afectat, alăptarea poate continua de la celălalt sân (sănătos).

Femeile cu tuberculoză care au fost tratate adecvat timp de două săptămâni sau mai mult şi nu mai sunt contagioase, conform medicilor lor şi autorităţilor relevante, pot alăpta. Femeile cu tuberculoză activă suspectată de contagiozitate trebuie să se abţină de la alăptare sau de la orice alt contact apropiat cu sugarul lor din cauza posibilităţii de transmitere prin picături respiratorii (vezi „Tuberculoză", secţiunea 3). *Mycobacterium tuberculosis* rareori provoacă mastită sau abcese mamare, dar dacă este prezent un astfel de abces, alăptarea trebuie întreruptă până când mama nu mai este contagioasă.

Laptele matern extras poate fi contaminat cu diverşi agenţi patogeni bacterieni, inclusiv specii *de Staphylococcus* şi bacili enterici gram-negativi. Focarele de infecţii bacteriene gram-negative din unităţile de terapie intensivă neonatală au fost atribuite ocazional probelor contaminate de lapte matern, obţinute sau depozitate necorespunzător. Tot laptele matern primit de sugari de la alte femei decât mamele lor biologice trebuie examinat conform ghidurilor *Asociaţiei Nord-Americane pentru Bănci de Lapte Uman* . Cultivarea sistematică a laptelui matern tratat termic administrat unui sugar nu s-a dovedit a fi necesară sau rentabilă (vezi

„Băncile de lapte uman" mai jos în această secţiune).

VIRUS

Citomegalovirus (CMV). CMV poate fi transmis intermitent prin laptele matern. A fost raportată transmiterea acestui virus prin laptele matern, dar rareori provoacă boli la nou-născuţi din cauza anticorpilor materni transferaţi pasiv. Cu toate acestea, sugarii prematuri prezintă un risc mai mare de boli simptomatice şi sechele decât sugarii născuţi la termen. Sugarii mamelor seronegative pentru CMV care prezintă seroconversie în timpul alăptării şi sugarii prematuri cu concentraţii scăzute de anticorpi CMV dobândiţi transplacentar pot dezvolta simptome şi sechele după ce au primit virusul prin laptele matern. Femeile seropozitive pentru CMV ar trebui să evalueze beneficiile potenţiale ale alăptării faţă de riscul de transmitere a virusului atunci când decid să-şi alăpteze sugarii prematuri. Pasteurizarea laptelui matern pare să inactiveze virusul; congelarea laptelui la -20°C reduce titrurile virale, dar nu elimină complet prezenţa acestuia în lapte.

Virusul hepatitei B. *Antigenul de suprafaţă al hepatitei B (HBsAg)* a fost detectat în laptele matern al femeilor HBsAg pozitive. Cu toate acestea, studii efectuate în Taiwan şi Anglia au indicat faptul că alăptarea de către femeile HBsAg pozitive nu creşte semnificativ riscul de infecţie la sugari. În Statele Unite, imunoglobulina împotriva hepatitei B este administrată tuturor sugarilor născuţi din mame HBsAg pozitive. Globulina şi seria recomandată de trei doze de vaccin împotriva hepatitei B au eliminat eficient orice risc teoretic de transmitere în timpul alăptării. Nu este necesar să se amâne începerea alăptării până după ce sugarul a fost vaccinat. Imunoprofilaxia sugarilor doar cu vaccinul împotriva hepatitei B oferă, de asemenea, protecţie, dar terapia optimă pentru copiii mici ai mamelor HBsAg pozitive include seria de trei doze de vaccin împotriva virusului hepatitei B şi concentratul de imunoglobulină împotriva hepatitei B (vezi „Hepatita B", secţiunea 3).

Virusul hepatitei C. ARN-ul VHC şi anticorpii au fost detectaţi în laptele matern al femeilor infectate cu acest virus. Transmiterea virusului hepatitei C prin laptele matern nu a fost confirmată la mamele care au anticorpi împotriva acestui virus, dar nu şi împotriva virusului imunodeficienţei umane (HIV). Femeile infectate cu VHC trebuie informate că, teoretic, transmiterea virusului prin laptele matern este posibilă, dar nu dovedită. Conform ghidurilor actuale ale Serviciului de Sănătate Publică din SUA, infecţia maternă cu VHC nu este o contraindicaţie pentru alăptare. Decizia de a alăpta trebuie să se bazeze pe o discuţie informată între mamă şi furnizorul ei de servicii medicale.

Virusul imunodeficienţei umane (HIV). Acest virus a fost izolat din laptele matern şi poate fi transmis prin intermediul acestuia. Riscul de transmitere este mai mare la femeile care dobândesc virusul şi infecţia lor în timpul alăptării (postpartum) decât la femeile cu o infecţie preexistentă. În populaţii precum cea din Statele Unite, unde riscul de deces din cauza bolilor infecţioase şi a malnutriţiei este scăzut şi unde alte surse eficiente şi sigure de alimente sunt uşor disponibile, toate femeile infectate cu HIV ar trebui sfătuite să nu îşi alăpteze sugarii sau să doneze lapte. De asemenea, ar trebui oferită consiliere tuturor femeilor însărcinate din Statele Unite şi acestea ar trebui încurajate să se testeze pentru HIV. Nu există date privind siguranţa alăptării pentru femeile care primesc doze mari de medicamente antiretrovirale active. În zonele în care bolile infecţioase şi malnutriţia sunt cauze majore ale mortalităţii precoce, decizia de a alăpta poate fi mai complexă. Organizaţia Mondială a Sănătăţii afirmă că, dacă o femeie este HIV-pozitivă, este de preferat să înlocuiască laptele matern cu un alt

aliment pentru a reduce riscul de transmitere a HIV, cu condiţia ca riscul hrănirii de înlocuire să fie mai mic decât riscul potenţial de transmitere a HIV. Punerea în practică a acestei sugestii a întâmpinat numeroase obstacole. Ghidurile Organizaţiei Mondiale a Sănătăţii subliniază necesitatea unui sprijin continuu pentru alăptare la femeile care nu sunt HIV-19 sau al căror statut HIV este necunoscut, a unui acces mai mare la consiliere şi testare HIV şi a eforturilor guvernamentale de a îmbunătăţi accesul continuu la înlocuitori de lapte matern uman adecvaţi din punct de vedere nutriţional. (A se vedea „Infecţia cu virusul imunodeficienţei umane", secţiunea 3).

Virusul limfotrop T uman de tip I (HTV-1). Acest retrovirus, endemic în Japonia, ţările din Caraibe şi unele zone din America de Sud, este legat de dezvoltarea cancerelor şi a tulburărilor neurologice la adulţi. Studiile epidemiologice şi de laborator sugerează că transmiterea HTV-1 de la mamă la copil are loc în principal prin laptele matern. Femeile din Statele Unite care au un test pozitiv pentru virus, adică sunt seropozitive, ar trebui sfătuite să nu alăpteze.

Virusul limfotrop T uman de tip II. Acest virus, care este tot un retrovirus, a fost detectat şi la consumatorii de droguri injectabile americani şi europeni şi la unele grupuri de amerindieni/nativi din Alaska. Deşi se pare că au fost raportate cazuri de transmitere de la mamă la copil, rata şi momentul acestei transmiteri nu au fost determinate. Până când nu vor fi disponibile mai multe date despre posibila transmitere prin laptele matern, femeilor americane seropozitive li se recomandă să nu alăpteze.

Virusul herpes simplex tip 1. Virusul în cauză a fost izolat din laptele matern în absenţa leziunilor veziculare sau a drenajului mamar şi fără culturi pozitive de material din colul uterin, vagin sau faringe. Cazuri de transmitere a virusului herpes simplex (HSV) tip 1 au fost raportate *în urma alăptării ,* în prezenţa leziunilor mamare. Apariţia leziunilor extragenitale pare să apară mai frecvent în cazul unei infecţii primare cu HSV decât în cazul uneia recurente şi, prin urmare, unii experţi recomandă ca femeile cu boală mucocutanată primară să nu alăpteze până când leziunile nu s-au remis. Femeile cu leziuni herpetice la nivelul sânilor nu ar trebui, de asemenea, să alăpteze; leziunile active din alte zone trebuie acoperite în timpul alăptării, iar igiena meticuloasă a mâinilor este esenţială.

Rubeolă . Atât tulpinile naturale, cât şi cele vaccinale ale virusului rubeolei au fost izolate din laptele matern. Cu toate acestea, prezenţa acestui virus în laptele matern nu a fost asociată cu boli grave la sugari, iar transmiterea este mai probabilă pe alte căi. Femeile cu rubeolă sau cele care au primit recent vaccinul împotriva virusului rubeolic viu atenuat nu trebuie să alăpteze.

Varicelă. Nu se ştie dacă virusul vaccinului împotriva varicelei se excretă în laptele matern sau dacă ar putea infecta un sugar alăptat. Trebuie luată în considerare vaccinarea împotriva varicelei la o femeie susceptibilă care alăptează dacă riscul de expunere la virusul varicelo-zosterian natural este ridicat. Există recomandări pentru utilizarea concentratului de imunoglobulină varicelo-zosterian şi a vaccinului împotriva varicelei la femeile care alăptează şi care au avut contact cu persoane care au avut boala sau la contactele unei femei care alăptează al cărei sugar a avut boala (vezi „Varicelo-zoster, infecţii cu virus", pct. 3).

Virusul West Nile. ARN-ul acestui virus a fost detectat în laptele de la femei cu boli atribuibile acestui virus. Sugarul alăptat a dezvoltat în cele din urmă anticorpi imunoglobulină M împotriva virusului, dar nu a prezentat simptome. Experimentele pe animale au indicat faptul că virusul West Nile poate fi transmis în laptele animalelor, iar alte *flavivirusuri similare pot fi, de asemenea* , transmise la oameni prin laptele nepasteurizat de la rumegătoare. Nu se

cunoaşte măsura în care acest virus este transmis în laptele matern şi frecvenţa cu care sugarii alăptaţi se infectează. Mulţi sugari şi copii mici infectaţi cu virusul West Nile sunt asimptomatici sau prezintă simptome uşoare; afectarea severă a sistemului nervos este rară.

BĂNCI DE LAPTE MATERNA

În unele situaţii, cum ar fi naşterea prematură, alăptarea nu este posibilă. În aceste cazuri, sugarul poate primi lapte obţinut de la propria mamă sau de la donatoare individuale. Posibilitatea transmiterii agenţilor infecţioşi prin lapte necesită o selecţie şi o testare atentă a donatoarelor, precum şi colectarea, prepararea şi depozitarea atentă a laptelui. În prezent, băncile de lapte din Statele Unite care se ocupă de această sarcină şi care aparţin *Asociației Nord-Americane pentru Bănci de Lapte Uman ,* respectă în mod voluntar liniile directoare elaborate în consultare cu *Administrația pentru Alimente și Medicamente* şi *Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor* . Aceste linii directoare includ screening-ul tuturor donatoarelor pentru anticorpi împotriva HIV-1, HIV-2, HTLV-I, HTLV-II, antigenului de suprafaţă al hepatitei B, hepatitei C şi sifilisului. Laptele este distribuit numai pe bază de reţetă, după tratament termic la > 56°C timp de 30 de minute şi după ce culturile pentru bacterii nu prezintă nicio creştere. Laptele unei mame care a născut un copil prematur nu trebuie „preparat" dacă îl hrăneşte copilul ei, dar este necesară o colectare şi o depozitare meticuloasă.

Tratamentul termic la > 56°C timp de 30 de minute elimină în mod fiabil bacteriile, inactivează HIV şi reduce titrurile altor virusuri, dar un studiu a indicat că nu a eliminat complet citomegalovirusul. Pasteurizarea cu pasteurizare termică (62,5°C timp de 30 de minute) inactivează în mod fiabil HIV şi CMV şi elimină sau reduce semnificativ numărul aproape tuturor celorlalte virusuri.

Congelarea la -20°C elimină HTLV-I şi reduce numărul de particule CMV, dar nu distruge toţi (sau majoritatea) celorlalte virusuri sau bacterii. Nu sunt disponibile standarde de calitate microbiologică pentru laptele proaspăt, nepasteurizat, „proaspăt muls". Prezenţa bacteriilor gram-negative, a *S. aureus sau* a streptococilor alfa- sau beta-hemolitici poate împiedica utilizarea laptelui.

Agenți antimicrobieni în laptele matern

Antimicrobienele administrate de femeile care alăptează apar adesea în laptele matern. Ca regulă generală, un antimicrobian este sigur pentru o femeie care alăptează dacă poate fi administrat în siguranţă sugarului său. *Comitetul pentru Medicamente* al Academiei *Americane de Pediatrie (AAP)* a analizat riscurile pentru sugari prezentate de anumite antimicrobiene administrate de mamele care alăptează. ††††††††††Recomandările sunt incluse în Tabelul 2-6. Deşi există excepţii importante, aproape toate antimicrobienele care pot fi administrate de femeile care alăptează sunt compatibile cu alăptarea. Dacă metronidazolul este indicat pentru femeia care alăptează, expunerea sugarului poate fi redusă la minimum prin ajustarea dozei şi întreruperea temporară a alăptării. De exemplu, o femeie care alăptează poate lua o singură doză de 2 g de metronidazol pentru a trata o infecţie *cu Trichomonas vaginalis* . În aceste cazuri, ea trebuie să extragă laptele cu pompa şi să arunce laptele timp de 12 până la 24 de ore pentru a permite excreţia antimicrobianului şi a metaboliţilor acestuia, apoi să reia alăptarea. Cealaltă opţiune ar fi urmarea unui tratament de 10 zile cu metronidazol şi întreruperea alăptării în

††††††††††Academia Americană de Pediatrie, Comitetul pentru Medicamente. Transferul medicamentelor și al altor substanțe chimice în laptele matern. *Pediatrics,* 2001;108:776-789.

această perioadă. O femeie care primeşte cloramfenicol nu trebuie să alăpteze sugarul din cauza posibilităţii teoretice de supresie idiosincratică a măduvei osoase sau de supresie legată de doză la copilul alăptat.

Comitetul *AAP pentru Medicamente* consideră că utilizarea izoniazidei de către mamele care alăptează este compatibilă cu alăptarea. O preocupare o reprezintă potenţialele efecte hepatotoxice asupra sugarilor alăptaţi, dar nu au fost confirmate efecte adverse ale medicamentului. Unii experţi recomandă ca sugarul să primească clorhidrat de piridoxină (vezi „Tuberculoză", secţiunea 3). Potrivit Comitetului menţionat anterior, ciprofloxacina şi ofloxacina sunt sigure pentru sugarii alăptaţi. Datele pentru alte fluorochinolone nu sunt disponibile.

Tabelul 2 - 6. **Antimicrobiene ingerate de mamă care pot cauza probleme în timpul alăptării**

Antimicrobian pe care îl primește maia	Semn sau simptom raportat la sugar sau cauză posibil motiv de îngrijorare	Comitetul de evaluare a medicamentelor AAP
Cloramfenicol	Posibilă supresie idiosincratică a măduvei osoase	Efectul asupra sugarului alăptat este necunoscut, dar ar putea fi semnificativ.
Metronidazol	Mutagen *in vitro*	Efectul asupra sugarului alăptat este necunoscut, dar ar putea fi semnificativ; alăptarea poate fi întreruptă timp de 12 până la 24 de ore pentru a permite excreția dozei de medicament dacă mama a primit o singură doză.
Fluorochinolone	Niciunul în cazul ciprofloxacinei sau ofloxacinei.	Nu sunt disponibile date pentru alte fluorochinolone.
Izoniazidă	Niciuna; secreție a metabolitului acetil, dar nu s-au raportat efecte toxice asupra ficatului sugarului.	În general compatibilă cu alăptarea, unii experți ar permite administrarea clorhidratului de piridoxină la sugar.
Acid nalidixic	Hemoliza la sugarul cu deficit de G6PD	De obicei compatibil cu alăptarea
Nitrofurantoină	Hemoliza la sugarul cu deficit de G6PD	De obicei compatibil cu alăptarea
Sulfonamide	Se recomandă prudență la sugarii cu icter sau deficit de G6PD, precum și la sugarii bolnavi, hipoxici sau prematuri.	De obicei compatibil cu alăptarea
Tinidazol	Consultație privind metronidazolul	Nu a fost aprobat de FDA în Statele Unite

AAP, *Academia Americană de Pediatrie;* G6PD, glucozo-6- *fosfat dehidrogenază;* FDA, *Administrația pentru Alimente și Medicamente.*

Utilizarea doxiciclinei sau a altor tetracicline de către femei poate fi compatibilă cu alăptarea, deoarece absorbţia acestor medicamente de către sugarul alăptat este neglijabilă. Unii experţi recomandă ca femeile care alăptează să evite aceste medicamente ori de câte ori este posibil, din cauza riscului de a păta dinţii bebeluşului înainte ca aceştia să erupă.

Cantitatea de medicament pe care o primeşte un sugar alăptat depinde de mai mulţi factori, inclusiv doza administrată de mamă, frecvenţa şi durata administrării şi caracteristicile de absorbţie şi distribuţie ale medicamentului. Atunci când o femeie care alăptează primeşte doze adecvate de antimicrobian, concentraţia din laptele ei este de obicei mai mică decât echivalentul unei doze terapeutice pentru sugar. Un sugar alăptat care necesită antimicrobiene trebuie să primească dozele recomandate, chiar dacă mamei i se administrează acelaşi agent.

Este important să se ia în considerare caracteristicile sugarului alăptat atunci când se evaluează efectele potenţiale ale anumitor antimicrobiene administrate mamei. Factori precum

maturitatea fetală la naştere, vârsta postpartum şi starea clinică, precum şi caracteristicile alăptării, vor modifica riscurile potenţiale pentru sugar. Dacă sugarul are un deficit de glucozo-6-fosfat dehidrogenază, este recomandat ca mama să evite acidul nalidixic, nitrofurantoina şi sulfonamidele (Tabelul 2-6). În cazul unui sugar prematur, cu icter, deficit de oxigen sau bolnav, este recomandat să se evite administrarea compuşilor sulfonamidici mamei. În plus, proprietăţile farmacocinetice ale antimicrobianului permit evaluarea siguranţei unui agent nou, a cărui prezenţă în laptele matern este necunoscută. Dacă produsul nu prezintă biodisponibilitate după ingestie (adică trebuie administrat parenteral), acesta nu va fi absorbit de sugar din laptele matern.

Un alt aspect de luat în considerare este posibilitatea unor interacţiuni între medicamentele pe care le ia mama şi cele pe care le ia sugarul ei. Din acest motiv, medicii care îngrijesc sugarii alăptaţi trebuie să fie pe deplin conştienţi de medicamentele pe care le ia mama şi de potenţialul de interacţiuni adverse cu cele administrate sugarului. Atunci când decide să utilizeze un antimicrobian pentru o mamă care alăptează, medicul trebuie să evalueze beneficiile alăptării faţă de riscurile potenţiale pentru sugar în urma expunerii la medicament. În aproape toate cazurile, beneficiile depăşesc riscurile. Este foarte rar ca singurul medicament eficient pentru tratarea unei infecţii la mamă să fie contraindicat deoarece prezintă riscuri pentru copilul alăptat.

COPIII DIN SISTEMUL DE ÎNGRIJIRE ÎN AFARA CASEI‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡

Sugarii şi copiii mici îngrijiţi în cadrul unor medii de grup prezintă o incidenţă mai mare a anumitor boli infecţioase şi un risc mai mare de a contracta microorganisme rezistente la antimicrobiene. Factorii care influenţează prevenirea şi eradicarea infecţiilor la copiii din sistemul de îngrijire în afara casei includ: 1) practicile de igienă personală şi statusul imunizării îngrijitorilor;
2) Salubritatea mediului; 3) metodele de manipulare a alimentelor; 4) vârsta şi statutul de imunizare al copiilor; 5) raportul copii-îngrijitor; 6) spaţiul fizic şi calitatea facilităţilor; şi 7) frecvenţa utilizării antimicrobienelor la copii în cadrul sistemului de sănătate. Abordarea adecvată a provocărilor legate de eradicarea infecţiilor la copiii din aceste grupuri necesită colaborarea dintre oficialii din domeniul sănătăţii publice, organismele de acreditare, specialiştii în îngrijirea copiilor, medici, asistente medicale, părinţi, angajatori şi alţi membri ai comunităţii.

‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡Materialul din capitolul de față a fost modificat de Academia Americană de Pediatrie, Asociația Americană de Sănătate Publică și Biroul pentru Sănătatea Mamei și Copilului. *Grija pentru copiii noștri. Standarde naționale de performanță în domeniul sănătății și siguranței: Ghiduri pentru programele de îngrijire a copiilor în afara casei.* Ediția a 2-a. Elk Grove Village, IL: Academia Americană de Pediatrie; 2002.

Este important să se ia în considerare caracteristicile sugarului alăptat atunci când se evaluează efectele potenţiale ale anumitor antimicrobiene administrate mamei. Factori precum maturitatea fetală la naştere, vârsta postpartum şi starea clinică, precum şi caracteristicile alăptării, vor modifica riscurile potenţiale pentru sugar. Dacă sugarul are un deficit de glucozo-6-fosfat dehidrogenază, este recomandat ca mama să evite acidul nalidixic, nitrofurantoina şi sulfonamidele (Tabelul 2-6). În cazul unui sugar prematur, cu icter, deficit de oxigen sau bolnav, este recomandat să se evite administrarea compuşilor sulfonamidici mamei. În plus, proprietăţile farmacocinetice ale antimicrobianului permit evaluarea siguranţei unui agent nou, a cărui prezenţă în laptele matern este necunoscută. Dacă produsul nu prezintă biodisponibilitate după ingestie (adică trebuie administrat parenteral), acesta nu va fi absorbit de sugar din laptele matern.

Un alt aspect de luat în considerare este posibilitatea unor interacţiuni între medicamentele pe care le ia mama şi cele pe care le ia sugarul ei. Din acest motiv, medicii care îngrijesc sugarii alăptaţi trebuie să fie pe deplin conştienţi de medicamentele pe care le ia mama şi de potenţialul de interacţiuni adverse cu cele administrate sugarului. Atunci când decide să utilizeze un antimicrobian pentru o mamă care alăptează, medicul trebuie să evalueze beneficiile alăptării faţă de riscurile potenţiale pentru sugar în urma expunerii la medicament. În aproape toate cazurile, beneficiile depăşesc riscurile. Este foarte rar ca singurul medicament eficient pentru tratarea unei infecţii la mamă să fie contraindicat deoarece prezintă riscuri pentru copilul alăptat.

COPIII DIN SISTEMUL DE ÎNGRIJIRE ÎN AFARA CASEI§§§§§§§§§§

Sugarii şi copiii mici îngrijiţi în cadrul unor medii de grup prezintă o incidenţă mai mare a anumitor boli infecţioase şi un risc mai mare de a contracta organisme rezistente la antimicrobiene. Mai mulţi factori influenţează prevenirea şi eradicarea infecţiilor la copiii din sistemul de îngrijire în afara casei, inclusiv: 1) practicile de igienă personală şi statutul de imunizare al îngrijitorilor; 2) salubritatea mediului; 3) metodele de manipulare a alimentelor; 4) vârsta şi statutul de imunizare al copiilor; 5) raportul copil-îngrijitor; 6) spaţiul fizic şi calitatea facilităţilor; şi 7) frecvenţa utilizării antimicrobienelor la copiii din cadrul sistemului de îngrijire. Abordarea eficientă a provocărilor legate de eradicarea infecţiilor în aceste grupuri necesită colaborarea dintre oficialii din domeniul sănătăţii publice, organismele de acreditare, profesioniştii din domeniul îngrijirii copiilor, medici, asistente medicale, părinţi, angajatori şi alţi membri ai comunităţii.

Programele de îngrijire a copiilor ar trebui să impună ca toţi copiii şi membrii personalului să fie vaccinaţi corespunzător vârstei şi îngrijiţi periodic. În plus, aceste programe oferă părinţilor tineri şi fără experienţă oportunitatea de a primi îndrumări zilnice cu privire la

§§§§§§§§§§Materialul din capitolul de față a fost modificat de Academia Americană de Pediatrie, Asociația Americană de Sănătate Publică și Biroul pentru Sănătatea Mamei și Copilului. *Grija pentru copiii noștri. Standarde naționale de performanță în domeniul sănătății și siguranței: Ghiduri pentru programele de îngrijire a copiilor în afara casei.* Ediția a 2-a. Elk Grove Village, IL: Academia Americană de Pediatrie; 2002.

dezvoltarea, igiena, nutriţia adecvată şi tratamentul bolilor minore ale copilului lor.

Clasificarea serviciilor

Serviciile de îngrijire a copiilor sunt de obicei clasificate în funcţie de tipul de mediu, numărul de copii din grup şi starea de sănătate şi vârsta copiilor. **Creşele mici** oferă îngrijire şi educaţie unui număr de maximum şase copii simultan, inclusiv preşcolarii furnizorului de servicii, într-o reşedinţă care este de obicei casa furnizorului de servicii. **Creşele mari** oferă îngrijire şi educaţie unui număr de şapte până la doisprezece copii simultan, inclusiv preşcolarii furnizorului de servicii, într-o reşedinţă care este de obicei una dintre casele furnizorilor de servicii. **O creşă** este o instituţie care oferă îngrijire şi educaţie oricărui număr de copii într-un mediu nerezidenţial sau unui număr de treisprezece sau mai mulţi copii în orice locaţie, dacă unitatea este deschisă în timpul programului normal de lucru. O instituţie pentru copii bolnavi oferă îngrijire unuia sau mai multor copii care sunt îndepărtaţi temporar din mediul lor obişnuit de îngrijire. În Statele Unite, toate cele 50 de state autorizează îngrijirea ambulatorie; cu toate acestea, acreditarea este în principal pentru îngrijirea în unităţi. Puţine state sau municipalităţi autorizează funcţionarea creşelor pentru îngrijirea copiilor din familii mici sau mari.

Gruparea copiilor în funcţie de vârstă variază, dar în centrele de îngrijire a copiilor, grupurile obişnuite includ **sugari** (de la naştere până la 12 luni), **copii mici** (13 până la 35 de luni); **preşcolari** (36 până la 59 de luni) şi **copii de vârstă şcolară** (5 până la 12 ani).

Sugarii şi copiii mici aflaţi în stadiile incipiente ale deplasării necesită schimbarea scutecelor sau asistenţă la toaletă, îşi explorează mediul cu gura, au un control limitat asupra secreţiilor şi excreţiilor, sunt imuni la puţini agenţi patogeni şi au nevoie de contact manual cu îngrijitorii lor. În plus, copiii care încep să meargă prezintă contact direct cu colegii lor. Din acest motiv, programele de asistenţă care se concentrează pe sugarii şi copiii mici aflaţi în stadiile incipiente ale deplasării trebuie să acorde o atenţie deosebită măsurilor de eradicare a infecţiilor.

Măsuri de control și prevenire a bolilor

Mecanismele de transmitere a bacteriilor, virusurilor, paraziţilor şi fungilor în grupurile de îngrijire a copiilor sunt incluse în Tabelul 2-7. În aproape toate cazurile, riscul introducerii unui agent infecţios într-un astfel de grup este direct legat de prevalenţa germenului în populaţie şi de numărul de copii susceptibili din grupul respectiv. Transmiterea unui agent în cadrul grupului depinde de: 1) caracteristicile microorganismului, cum ar fi mecanismul său de propagare, doza infecţioasă şi supravieţuirea în mediu; 2) frecvenţa infecţiei sau starea de purtător asimptomatic; şi 3) imunitatea la agentul patogen respectiv. Transmiterea poate fi influenţată şi de comportamentul îngrijitorilor copiilor, în special de aspectele igienice ale manipulării copiilor şi de practicile de salubritate.

Tabelul 2 - 7. **Mecanisme de transmitere a microorganismelor în instituțiile de îngrijire a copiilor**

Calea de transmisie obișnuită [1]	Bacterii	Virus	Încă [2]
Fecal-orală	Microorganisme de tipul *Campylobacter, Clostridium difficile , Escherichia coli O157:H7, membri ai* tulpinilor *de Salmonella* sau *Shigella*	Astrovirus, calicivirus, adenovirus enteric, enterovirus, virusul hepatitei A, rotavirus	*Cryptosporidium parvum, Enterobius vermicularis, Giardia lamblia*
Căile respiratorii	*Bordetella pertussis , Haemophilus* influenzae tip b, *Mycobacterium tuberculosis , Neisseria meningitidis , Streptococcus pneumoniae, streptococi* de grup A	Adenovirus, virus gripal, virus rujeolic, virus oreion și virus parainfluenzal, parvovirus B19, virus sincițial respirator, rinovirus, virus rubeolic și virus varicelo-zosterian	
Contactul interpersonal	*Streptococi* de grup A , *Stafilococul auriu*	Virusul herpes simplex și varicelă	Agenți care cauzează pediculoză, scabie și pecingine
Contactul cu sânge, urină, salivă sau ambele fluide		Citomegalovirus și herpes simplex	
Calea hematogenă		Virusul hepatitei B	

[1] Există, de asemenea, posibilitatea transmiterii microorganismelor prin alimente și animale în cadrul unităților de îngrijire a copiilor (a se vedea Anexa VI, „Sindroame clinice care apar în bolile transmise prin alimente” și Anexa VIII, „Boli transmise de animale”).

[2] Paraziți, ciuperci, acarieni și păduchi.

Factorii de mediu, precum şi vârsta şi statutul de imunizare al copiilor participanţi au fost, de asemenea, luaţi în considerare. Cel mai important factor în reducerea transmiterii bolilor în cadrul unităţilor de îngrijire a copiilor este igiena adecvată a mâinilor. Copiii care se infectează în cadrul unui grup de îngrijire transmit ulterior organismele nu numai colegilor lor, ci şi familiilor şi comunităţii lor.

Cele mai importante opţiuni pentru tratarea copiilor bolnavi sau infectaţi din unităţile de îngrijire şi pentru controlul răspândirii infecţiei includ: 1) tratament antimicrobian sau profilaxie; 2) vaccinarea, atunci când este cazul;

3) excluderea şi separarea din instituţie a copiilor bolnavi sau infectaţi;

4) Opţiunile de îngrijire includ: 5) oferirea de îngrijire într-un cadru separat; 6) gruparea în grup (de exemplu, izolarea copiilor infectaţi şi formarea unui grup cu personal şi resurse separate); 7) restricţionarea noilor internări; şi 8) închiderea instituţiei (o opţiune rar utilizată). Recomandările pentru controlul răspândirii anumitor agenţi infecţioşi variază în funcţie de caracteristicile epidemiologice ale fiecărui agent patogen (a se vedea secţiunea 3, rezumate cu boli specifice) şi de natura mediului.

Mai multe metode generale şi specifice de control al infecţiilor în programele de îngrijire a copiilor reduc răspândirea şi transmiterea bolilor transmisibile atât în cadrul, cât şi în afara programelor. Aceste metode includ: 1) revizuirea regulată a evidenţelor centrului privind bolile copiilor şi ale personalului, inclusiv statusul vaccinal actual; 2) metode igienice şi sanitare pentru utilizarea toaletei şi controlul sfincterului (vezică urinară şi intestin); 3) revizuirea şi accentul pus pe igiena mâinilor; 4) salubrizarea mediului; 5) igiena personală pentru copii şi personal; 6) prepararea şi manipularea igienică a alimentelor; 7) supravegherea şi raportarea bolilor transmisibile; şi 8) gestionarea şi controlul animalelor de companie. Politicile specifice privind personalul sunt, de asemenea, utile în eradicarea bolilor infecţioase. Acestea includ metode de instruire pentru angajaţii cu normă întreagă şi cu jumătate de normă, precum şi proceduri de excludere pentru cei bolnavi. Departamentele de sănătate trebuie să aibă planuri implementate pentru controlul bolilor transmisibile cu declarare obligatorie şi nedeclarare obligatorie în programele de îngrijire a copiilor şi trebuie să ofere instruire, informaţii scrise şi consultanţă tehnică acestor programe, la cerere. Un membru al personalului instruit şi experimentat va evalua starea de sănătate a fiecărui copil la sosirea la locul de îngrijire şi va continua să facă acest lucru pe tot parcursul zilei. Părinţii vor fi rugaţi să împărtăşească informaţii cu personalul de îngrijire cu privire la bolile acute şi cronice ale copilului lor şi la utilizarea medicamentelor. De asemenea, părinţii vor fi rugaţi să ofere actualizări regulate cu privire la statutul de imunizare al copilului lor.

Recomandări pentru includere sau excludere

Bolile uşoare sunt frecvente în rândul copiilor. Aproape niciun copil nu trebuie exclus de la sursa sa obişnuită de îngrijire dacă are boli respiratorii uşoare sau benigne, deoarece transmiterea s-ar fi putut produce deja înainte ca acesta să dezvolte simptome. Boala poate apărea în urma contactului cu copii care au infecţii asimptomatice. Riscul de îmbolnăvire poate fi redus prin respectarea unor practici de igienă de bun simţ.

S-a recomandat excluderea copiilor şi adulţilor bolnavi din unităţile de îngrijire în afara locuinţei atunci când o astfel de măsură ar putea reduce posibilitatea aşa-numitelor cazuri secundare. În multe cazuri, experienţa consultantului medical al programului şi cea a autorităţilor locale şi statale de sănătate publică responsabile de situaţie ajută la identificarea beneficiilor şi riscurilor excluderii copiilor din programul lor de îngrijire partajată. În Statele Unite, aproape fiecare

stat a adoptat legi privind izolarea persoanelor cu anumite boli transmisibile. Este important ca personalul şi părţile interesate să contacteze departamentele de sănătate locale sau statale pentru a afla despre aceste legi, iar autorităţile din domeniu ar trebui să fie notificate cu privire la cazurile de boli transmisibile cu declarare obligatorie şi la focarele rare ale altor boli care afectează copiii sau adulţii din cadrul sistemului de îngrijire a copiilor (a se vedea Anexa IX, „Boli infecţioase cu declarare obligatorie la nivel naţional în Statele Unite").

Este necesară segregarea copiilor în mediul de îngrijire în următoarele cazuri:

- Boli care împiedică copilul să participe confortabil la activităţile programului instituţiei.
- Boli care necesită o îngrijire mai mare decât cea care poate fi acordată de personal calificat fără a pune în pericol sănătatea şi siguranţa altor copii.
- Oricare dintre următoarele manifestări care sugerează prezenţa unei posibile boli grave: febră, letargie, iritabilitate, plâns persistent, dispnee sau dificultăţi de respiraţie sau alte manifestări ale unei posibile boli grave.
- Diaree sau scaune cu sânge sau mucus.
- Infecţia cu *Escherichia coli* producătoare de toxină Shiga , inclusiv variantele *de E. coli* O157:H7 sau *Shigella ,* până când diareea dispare şi două culturi de scaun indică absenţa unor astfel de microorganisme.
- Vărsături de două sau mai multe ori în ultimele 24 de ore, cu excepţia cazului în care s-a stabilit că vărsăturile au fost cauzate de o afecţiune netransmisibilă şi copilul nu prezintă risc de deshidratare.
- Afte bucale însoţite de salivaţie, cu excepţia cazului în care medicul copilului sau autoritatea locală a departamentului de sănătate declară că acesta nu are o afecţiune infecţioasă.
- Erupţie cutanată cu febră sau modificări de comportament până când medicul a considerat că boala nu este contagioasă.
- Conjunctivită purulentă (definită ca roşeaţă a conjunctivei cu secreţie de material albicios sau gălbui, adesea cu aderenţe ale pleoapelor după somn şi durere oculară sau roşeaţă a pleoapelor) sau pielea perioculară) până când copilul este examinat de un medic şi aprobat pentru reinternare.
- Tuberculoză, până când medicul copilului sau autoritatea sanitară locală confirmă că este o afecţiune neinfecţioasă.
- Impetigo, până la 24 de ore după începerea tratamentului.
- Faringită streptococică, până la 24 de ore după începerea tratamentului.
- Pediculoză (păduchi de cap), până după primul tratament.
- Scabie, chiar şi după aplicarea tratamentului.
- Varicelă până când toate leziunile s-au uscat şi au format o crustă (de obicei la şase zile de la apariţia erupţiei cutanate; vezi „Varicelă, infecţii virale", secţiunea 3).
- Tuse convulsivă în decurs de cinci zile de la finalizarea tratamentului antimicrobian adecvat (care se administrează timp de 14 zile în total) (vezi „Tuse convulsivă", pct. 3).
- Parotită, în decurs de nouă zile de la începerea umflăturii glandelor parotide.
- Rujeolă, într-o perioadă de până la patru zile de la începutul erupţiei.
- Infecţia cu virusul hepatitei A (VHA), chiar şi la o săptămână după debutul bolii sau al icterului (dacă simptomele sunt minore).

Aproape toate bolile minore nu constituie o justificare pentru segregarea şi excluderea unui copil din sistemul de protecţie. Exemple de boli şi tulburări care nu necesită excludere includ:

- Conjunctivită nepurulentă (definită printr-o conjunctivă roz aprins, cu secreţii oculare limpezi şi apoase, fără febră, durere oculară sau roşeaţă a pleoapelor).
- Erupţie cutanată fără febră sau modificări de comportament.

- Infecţia cu parvovirusul B19 la un subiect imunocompetent.
- *Infecţia cu citomegalovirus (* CMV) .
- Infecţie cronică cu virusul hepatitei B (VHB) (vezi mai târziu în această secţiune „Virusul hepatitei B" în Aspecte epidemiologice şi controlul bolilor infecţioase, posibile excepţii).
- Infecţia cu virusul imunodeficienţei umane (HIV) (vezi mai târziu în această secţiune „Infecţia cu HIV" în Aspecte epidemiologice şi controlul bolilor infecţioase, posibile excepţii).

De obicei, nu este necesară segregarea sau excluderea copiilor asimptomatici care elimină un enteropatogen, cu excepţia cazului în care *în cadrul programului de îngrijire a copiilor a apărut o infecţie cu E. coli* producătoare de toxină Shiga sau cu anumite specii de Shigella. Aceste infecţii se transmit uşor şi pot fi grave, motiv pentru care excluderea este justificată până când organismul nu mai este detectat în două culturi de scaun (vezi *„ Escherichia coli ,* Diaree" şi *„ Shigella ,* Infecţii", secţiunea 3). Reglementările locale privind sănătatea pot fi mai stricte în ceea ce priveşte numărul şi momentul recoltării probelor.

În cazul identificării unui focar de boală transmisibilă într-o creşă, orice copil care, în opinia experţilor, contribuie la transmiterea bolii în cadrul programului respectiv poate fi exclus. Copilul poate fi readmis atunci când se consideră că riscul de transmitere a dispărut.

Aspecte epidemiologice și controlul bolilor infecțioase

(Vezi şi rezumatele bolilor specifice din secţiunea 3)

BOLI DE ORIGINE INTESTINALĂ

Contactul personal strâns şi igiena precară în rândul copiilor mici facilitează răspândirea uşoară a bacteriilor, virusurilor şi paraziţilor intestinali în unităţile de îngrijire a copiilor. Transmiterea de la persoană la persoană a agenţilor patogeni intestinali, cum ar fi rotavirusul, adenovirusul intestinal, astrovirusul, calicivirusul, *Shigella , E. coli* O157:H7, *Giardia lamblia, Cryptosporidium parvum* şi HAV au fost principalii agenţi patogeni observaţi în focarele de boli, potrivit autorităţilor. Speciile de *Salmonella , Clostridium difficile* şi *Campylobacter* au cauzat rareori boli la copiii din unităţile de îngrijire. Aproape toate reptilele sunt purtătoare *de Salmonella ,* iar reptilele mici (cum ar fi ţestoasele) care sunt uneori manipulate de copii le pot transmite *Salmonella* sau alte bacterii.

O frecvenţă crescută a diareei şi a infecţiei cu VHA se observă la copiii mici care nu sunt încă învăţaţi să folosească toaleta. Contaminarea mediului prin fecale este frecventă în programele de îngrijire a copiilor şi este cea mai răspândită în zonele de îngrijire a sugarilor şi copiilor mici. Agenţii patogeni intestinali se răspândesc pe cale fecal-orală, fie direct de la persoană la persoană, fie indirect prin obiecte neînsufleţite, suprafeţe din mediu şi alimente. Contaminarea alimentelor creşte dacă membrii personalului care schimbă scutecele copiilor pregătesc sau servesc şi mâncare. Unii agenţi patogeni intestinali, cum ar fi rotavirusul, VHA, chisturile *de Giardia lamblia* şi oochisturile de Clostridium parvum , pot supravieţui pe suprafeţele din mediu pentru perioade de la ore la săptămâni.

Programele de îngrijire a copiilor pot fi cea mai semnificativă modalitate de răspândire a VHA în comunitate. Virusul hepatitei A diferă de mulţi alţi agenţi patogeni din unităţile de îngrijire a copiilor, deoarece cazurile simptomatice apar în principal la contactele adulţi ale copiilor infectaţi, asimptomatici. Pentru a identifica focarele şi a implementa măsuri adecvate de eradicare, profesioniştii din domeniul sănătăţii şi furnizorii de servicii de îngrijire a copiilor trebuie să fie conştienţi de aceste caracteristici epidemiologice (vezi „Hepatita A", secţiunea 3). Ar trebui luată în considerare vaccinarea împotriva VHA pentru personalul care lucrează în unităţile de îngrijire a

copiilor care se confruntă cu focare continue sau recurente şi în comunităţile în care pacienţii şi copiii din unităţi reprezintă o sursă semnificativă de infecţie cu virusul hepatitei A.

Cea mai importantă metodă pentru minimizarea transmiterii fecal-orale este igiena frecventă a mâinilor, combinată cu instruirea personalului şi monitorizarea metodelor şi tehnicilor utilizate. Este important să se mute orice copil care prezintă diaree acută sau icter într-o zonă separată şi să se izoleze de ceilalţi copii până când poate fi îndepărtat de un părinte sau tutore. Criteriile de excludere sunt incluse în secţiunea „Recomandări pentru includere sau excludere" (vezi mai sus în această secţiune).

BOLI RESPIRATORII

Microorganismele care se răspândesc prin tractul respirator includ pe cele care cauzează infecţii acute ale căilor respiratorii superioare sau sunt asociate cu boli invazive, cum ar fi *Haemophilus influenzae* tip B (Hib), *Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis , Bordetella pertussis* şi *Mycobacterium tuberculosis* . Mecanismele posibile de transmitere a virusurilor respiratorii includ aerosolii, picăturile respiratorii (picăturile *Pflügge)* şi contactul direct al mâinilor cu secreţiile contaminate şi obiectele neînsufleţite. Virusurile patogene care cauzează boli respiratorii în unităţile de asistenţă medicală pediatrică sunt cele care cauzează boli dobândite în comunitate, cum ar fi virusul sinciţial respirator (VSR), virusul paragripal, virusul gripal, adenovirusul şi rinovirusul. Incidenţa infecţiilor respiratorii virale este mai mare în unităţile de asistenţă medicală pediatrică.

Igiena mâinilor este o măsură care reduce incidenţa bolilor respiratorii acute la copiii din unităţile sanitare. Cu toate acestea, segregarea copiilor cu simptome respiratorii, cum ar fi cele asociate cu răceala comună, laringotraheita, bronşita, pneumonia, sinuzita sau otita medie, în cadrul unităţii sanitare nu va reduce răspândirea infecţiei. Uneori este necesar să se separe copiii cu astfel de afecţiuni de ceilalţi din cadrul programului, iar alteori este necesar să se excludă şi să se scoată din instituţie (vezi mai sus în această secţiune, „Recomandări pentru includere şi excludere").

Transmiterea *Haemophilus influenzae* tip b (Hib) poate apărea la copiii mici nevaccinaţi într-un cadru medical, în special la cei cu vârsta sub 24 de luni. Transmiterea se poate produce de la un purtător asimptomatic sau de la o persoană cu o infecţie respiratorie. Vaccinarea adecvată a copiilor cu un vaccin Hib conjugat previne apariţia bolii şi reduce numărul de purtători, diminuând astfel riscul de transmitere la alte persoane. Într-un focar de boală Hib invazivă într-un cadru medical pediatric, poate fi recomandabilă administrarea profilactică de rifampicină la contacte (vezi *„ Haemophilus influenzae ,* infecţii", secţiunea 3).

Infecţiile cauzate de *N. meningitidis* afectează toate grupele de vârstă. Ratele maxime de atac apar la copiii sub un an. Contactul apropiat şi frecvent între copii şi personalul expus la primul caz de boală meningococică predispune la transmiterea secundară. Focarele pot apărea în unităţile de îngrijire a copiilor şi, din acest motiv, chimioprofilaxia este indicată pentru contactele expuse care îngrijesc copii (vezi „Infecţii meningococice", secţiunea 3).

Riscul bolii invazive primare atribuibile *S. pneumoniae* la copiii din unităţi de îngrijire a copiilor este crescut în comparaţie cu cel observat la copiii care nu se află în astfel de unităţi. Au fost raportate cazuri de răspândire secundară a *S. pneumoniae* în unităţile de îngrijire a copiilor, dar amploarea riscului de răspândire secundară în instituţiile care îngrijesc minori este necunoscută. Profilaxia de contact nu este recomandată după apariţia unuia sau mai multor cazuri de boală invazivă *cu S. pneumoniae . Prin utilizarea* vaccinului conjugat *cu S. pneumoniae , incidenţa bolii invazive şi starea de purtător al serotipurilor de S. pneumoniae* prezente în vaccin ar trebui să scadă (la fel ca şi

utilizarea vaccinului conjugat Hib) .

Infecţia cu streptococ de grup A nu a fost o problemă frecventă la copiii din unităţile de îngrijire. Un copil cu o infecţie confirmată cu acest organism trebuie exclus din contactul cu sala de clasă până la 24 de ore după începerea terapiei antimicrobiene. În astfel de contexte au fost raportate focare de amigdalită streptococică, dar riscul transmiterii secundare după un singur caz de infecţie invazivă uşoară sau chiar severă cu streptococ de grup A este redus. Chimioprofilaxia pentru contacţii după infecţia cu acest streptococ de grup A în unităţile de îngrijire a copiilor nu este de obicei recomandată (vezi „Streptococul de grup A, Infecţii", secţiunea 3).

Copiii mici şi sugarii cu tuberculoză nu sunt la fel de contagioşi ca adulţii, deoarece sunt mai puţin predispuşi la leziuni pulmonare cavitare şi nu pot expulza cu forţa un număr mare de microorganisme în aer. Dacă sunt aprobaţi de către autorităţile din domeniul sănătăţii, copiii cu tuberculoză pot participa la grupul de îngrijire a copiilor după începerea chimioterapiei şi când sunt consideraţi că nu mai sunt infecţioşi. Uneori este necesar să se excludă sugarii şi copiii mici cu HIV şi tuberculoză din grupurile de îngrijire a copiilor. Adulţii cu tuberculoză prezintă riscuri pentru copiii dintr-un grup de îngrijire a copiilor şi, prin urmare, se recomandă ca toţi adulţii care au contact cu copiii din cadrul unităţii de îngrijire a copiilor să fie supuşi unui test cutanat la tuberculină înainte de un astfel de contact. Adulţii cu HIV şi tuberculoză pot să nu răspundă la testul cutanat la tuberculină (vezi „Tuberculoză", secţiunea 3). Necesitatea testării periodice la tuberculină la persoanele fără reacţii clinic semnificative va fi evaluată pe baza riscului lor de a contracta o nouă infecţie şi a recomandărilor departamentelor de sănătate locale sau de stat. Personalul medical cu tuberculoză trebuie separat de unitatea de îngrijire şi nu va avea voie să îngrijească copiii până când aceştia nu devin neinfecţioşi prin chimioterapie (vezi „Tuberculoză", secţiunea 3).

ALTE TULBURĂRI

Parvovirusul B19. Izolarea sau excluderea persoanelor imunocompetente cu infecţie cu parvovirusul B19 nu este justificată în unităţile de îngrijire a copiilor, deoarece există puţine virusuri prezente în secreţiile respiratorii până la apariţia eritemului infecţios. În plus, deoarece mai puţin de 1% dintre profesorii însărcinaţi în timpul focarelor de eritem infecţios ar avea un rezultat advers, excluderea lor sau a altor femei însărcinate din mediul lor de lucru în unităţile de îngrijire sau şcoli nu este recomandată (vezi „Parvovirusul B19", secţiunea 3).

Virusul varicelo-zosterian. Copiii cu varicelă care au fost excluşi din mediul de îngrijire se pot întoarce după ce toate leziunile lor s-au uscat şi au format cruste, ceea ce apare de obicei în a şasea zi de la apariţia erupţiei cutanate. Toţi membrii personalului şi părinţii trebuie notificaţi atunci când apare un caz de varicelă; aceştia trebuie, de asemenea, informaţi despre posibilitatea crescută a unei infecţii severe la adulţii şi adolescenţii sensibili şi la persoanele imunocompromise sensibile, precum şi despre posibilitatea afectării fătului dacă infecţia afectează o femeie însărcinată. Trebuie luată în considerare administrarea vaccinului împotriva varicelei adulţilor sensibili, cu excepţia cazului în care este contraindicat. Toţi membrii personalului de îngrijire sensibili, în special femeile însărcinate şi cei expuşi copiilor cu varicelă, trebuie îndrumaţi imediat către un medic calificat sau alt personal calificat pentru îndrumare şi tratament, inclusiv posibila utilizare a concentratului de imunoglobulină varicelo-zosterian. În Statele Unite, Centrele *pentru Controlul şi Prevenirea Bolilor (CDC) şi Academia Americană de Pediatrie* recomandă utilizarea vaccinului împotriva varicelei la femeile imunocompetente sensibile, neînsărcinate, în termen de 72 de ore de la expunerea la boală (vezi „Varicelă, infecţii virale", secţiunea 3).

Decizia de a exclude membrii personalului sau copiii cu infecţii cu herpes zoster (zona zoster), în cazurile în care este imposibilă acoperirea unor astfel de leziuni, se va baza pe criterii similare cu cele utilizate pentru varicelă. Leziunile herpetice care pot fi acoperite prezintă un risc redus pentru persoanele sensibile, deoarece transmiterea virusului rezultă de obicei din contactul direct cu fluidul care emană de la acestea.

Virusul herpes simplex. Copiii cu gingivostomatită cu virus herpes simplex (HSV) *care* nu îşi pot controla secreţiile orale (salivaţia) trebuie excluşi din unitatea de îngrijire dacă prezintă leziuni active. HSV poate fi transmis de la mamă la făt sau la nou-născut, dar infecţiile cu HSV la mame care reprezintă o ameninţare pentru copilul lor sunt de obicei transmise sugarului în timpul trecerii prin canalul de naştere infectat; prin urmare, expunerea unei femei însărcinate la HSV într-o unitate de îngrijire prezintă un risc redus pentru făt. Furnizorii de servicii medicale trebuie să primească îndrumări şi instruire cu privire la importanţa igienei mâinilor şi a altor măsuri pentru a limita transferul de materiale infectate de la copiii cu infecţie cu virusul varicelo-zosterian sau HSV (cum ar fi saliva, lichidul tisular sau lichidul dintr-o leziune cutanată).

Infecția cu citomegalovirus. Răspândirea citomegalovirusului (CMV) de la copiii asimptomatici infectaţi într-o unitate de îngrijire la mamele sau îngrijitorii lor este cea mai semnificativă consecinţă a infecţiei cu CMV în astfel de unităţi (vezi „Citomegalovirus, Infecţii", secţiunea 3). Copiii care participă la programe de îngrijire a copiilor sunt mai predispuşi să contracteze virusul decât copiii îngrijiţi în principal acasă. Rata maximă de răspândire virală (70%) se observă la copiii cu vârste cuprinse între unu şi trei ani, iar această răspândire persistă ani de zile. Studiile privind seroconversia CMV în rândul furnizorilor de servicii de îngrijire a copiilor au arătat că ratele anualizate de seroconversie variază între 8% şi 20%. Expunerea la virus, coroborată cu frecvenţa mai mare a infecţiilor în rândul lucrătorilor din domeniul sănătăţii, duce adesea la un număr mai mare de infecţii gestaţionale legate de CMV la membrii personalului de sex feminin seronegativ şi la un risc mai mare de infecţie congenitală cu CMV la copiii acestora. Femeile seropozitive înainte de a rămâne însărcinate nu prezintă riscul de a-şi expune copiii, însă femeile seropozitive a căror infecţie cu CMV se reactivează în timpul sarcinii prezintă un risc mic (1 la 500) de a avea un copil cu infecţie congenitală cu CMV. În medie, 5% dintre sugarii infectaţi în timpul reactivării prezintă sechele, care sunt uşoare şi constau în principal în pierderea moderată a auzului.

Eliberarea citomegalovirusului (CMV) este atât de răspândită încât încercările de a izola şi segrega copiii care elimină virusul sunt impracticabile şi inadecvate. În mod similar, testarea copiilor pentru eliminarea virusului este, de asemenea, inadecvată, deoarece eliminarea este adesea intermitentă, iar rezultatele testelor sunt înşelătoare. Având în vedere riscul de infecţie cu CMV la lucrătorii din domeniul sănătăţii şi potenţialele consecinţe ale infecţiei gestaţionale cu CMV, personalul medical ar trebui educat cu privire la riscuri. Această educaţie poate include instruire în metodele de identificare a anticorpilor serici împotriva CMV pentru a evalua imunitatea furnizorilor de servicii medicale la virus, dar testarea serologică de rutină în acest scop nu este recomandată.

Infecţii virale transmisibile prin sânge

Virusurile hepatitei B, HIV şi hepatitei C (VHC) se transmit prin sânge. Riscul de contact cu sânge care conţine oricare dintre aceste particule este mic în instituţiile care îngrijesc copii, dar practicile adecvate de control al infecţiilor vor preveni transmiterea acestor agenţi patogeni transmişi prin sânge în cazul expunerii.

Virusul hepatitei B. În instituțiile care îngrijesc copii au fost descrise cazuri de transmitere a virusului hepatitei B (VHB), deși acestea sunt rare. Având în vedere riscul mic de transmitere, copiii cu o infecție cronică

cu VHB diagnosticată (prezența antigenului *de suprafață al hepatitei B [HBsAg]*) pot frecventa centre de îngrijire a copiilor în aproape toate circumstanţele.

Transmiterea VHB într-o creşă de copii are loc cel mai adesea prin expunerea directă la sânge în urma unei leziuni, cum ar fi o muşcătură sau o abraziune care rup pielea, permiţând sângelui sau fluidelor corporale de la o persoană infectată să pătrundă în organism. Transmiterea indirectă prin contaminarea mediului cu sânge sau salivă este posibilă; cu toate acestea, acest mecanism nu a fost confirmat în creşele din Statele Unite. Saliva conţine mult mai puţine virusuri decât sângele, ceea ce explică capacitatea sa infecţioasă limitată. Natura infecţioasă a salivei a fost demonstrată doar atunci când a fost inoculată prin pielea gibonilor şi cimpanzeilor.

Pe baza datelor limitate disponibile, riscul transmiterii bolii de la un copil sau membru al personalului cu infecţie cronică cu VHB care se comportă normal şi nu prezintă leziuni, dermatită generalizată sau probleme de sângerare este minim; acest risc minim nu justifică, de obicei, excluderea copilului cu infecţie cronică cu VHB din programul de îngrijire sau necesitatea imunizării contacţilor copilului din program împotriva VHB, mulţi dintre aceştia fiind deja protejaţi prin vaccinarea anterioară împotriva VHB, ca parte a schemei lor regulate de vaccinare.

Screeningul sistematic pentru HBsAg la copii înainte de internarea în unităţile de îngrijire nu este justificat. Internarea unui copil diagnosticat cu infecţie cronică cu VHB, care prezintă şi unul sau mai mulţi factori de risc pentru transmiterea agenţilor patogeni transmişi prin sânge (cum ar fi muşcături, zgârieturi frecvente, dermatită generalizată sau probleme de sângerare), trebuie decisă de medicul copilului, personalul de îngrijire sau directorul programului. Consultarea cu autoritatea de sănătate publică relevantă este recomandabilă atunci când este cazul. Evaluarea regulată a factorilor de risc comportamentali şi a condiţiilor clinice la copiii înscrişi în program cu infecţie cronică cu VHB este necesară, iar directorul instituţiei şi furnizorii de asistenţă medicală primară trebuie să fie notificaţi cu privire la internarea unui copil diagnosticat cu infecţie cronică cu virusul hepatitei B.

Muşcăturile copiilor pot cauza şi alte probleme. Datele existente de la oameni sugerează un risc mic de transmitere a VHB în urma muşcăturii unui copil cu o infecţie cronică. La victimele susceptibile ale muşcăturilor copiilor cu infecţia cronică menţionată anterior, măsurile profilactice includ administrarea de *imunoglobuline antihepatită B (HBIG) şi vaccinarea împotriva hepatitei B (* vezi „Hepatita B", secţiunea 3).

Riscul transmiterii VHB atunci când un copil susceptibil muşcă un alt copil cu o infecţie cronică cu VHB este necunoscut. Există un risc teoretic dacă sângele care conţine antigenul de suprafaţă al hepatitei B intră în gura persoanei care muşcă, dar nu au fost raportate cazuri de transmitere pe această cale. Aproape toţi experţii ar fi de acord asupra administrării unei serii de vaccinuri împotriva hepatitei B, dar nu şi asupra administrării imunoglobulinei anti-hepatită B copiilor susceptibili care muşcă fără afectarea mucoasei orale, dacă cantitatea de sânge transferată este mică.

În circumstanţele frecvente în care statusul antigenului de suprafaţă al hepatitei B atât al copilului care muşcă, cât şi al victimei este necunoscut, riscul de transmitere a VHB este foarte scăzut, având în vedere seroprevalenţa extrem de scăzută estimată a HBsAg în aproape toate grupele preşcolare, eficienţa scăzută de transmitere a bolii prin muşcături şi vaccinarea de rutină împotriva VHB la preşcolari. Testarea serologică nu este, în general, recomandată pentru fiecare copil care muşcă sau este muşcat, dar fiecare situaţie trebuie evaluată individual.

Măsurile de reducere a riscului de transmitere a bolilor în unităţile de îngrijire a copiilor prin aplicarea standardelor de igienă şi de mediu ar trebui să se concentreze în primul rând pe precauţiile privind expunerea la sânge şi limitarea potenţialei contaminări a mediului cu salivă. Este esenţial ca copiii să nu împartă periuţele de dinţi. Accidentele care duc la sângerări sau contaminare cu fluide

corporale cu sânge la orice copil ar trebui abordate şi rezolvate după cum urmează: 1) trebuie purtate mănuşi de unică folosinţă la curăţarea sau îndepărtarea oricărui sânge dispersat sau a fluidelor corporale cu sânge; 2) zona trebuie dezinfectată cu o soluţie proaspăt preparată dintr-un produs de curăţare de uz casnic diluat 1:10, aplicată timp de cel puţin 30 de secunde şi îndepărtată prin ştergere după timpul minim de contact; 3) persoanele implicate în curăţarea suprafeţelor contaminate nu trebuie să expună leziuni ale pielii sau mucoaselor, exudate ale rănilor sau ţesuturi la sânge sau fluide corporale cu sânge. 4) Este important să se spele bine mâinile după expunerea la sânge sau fluide cu sânge, după ce persoana îşi scoate mănuşile; 5) trebuie folosite şerveţele sau lavete de unică folosinţă şi aruncate în mod corespunzător, iar mopurile trebuie, de asemenea, înmuiate în dezinfectant; 6) toate prosoapele de hârtie, scutecele şi alte materiale contaminate cu sânge trebuie puse într-o pungă de plastic şi sigilate ermetic pentru eliminare; şi 7) membrii personalului trebuie învăţaţi precauţiile obişnuite pentru manipularea sângelui sau a materialelor cu sânge.

Infecţia cu HIV (vezi „ Infecţia cu virusul imunodeficienţei umane [HIV]", secţiunea 3). Testarea pentru HIV sau statutul HIV (adică prezenţa virusului) nu este necesară pentru copiii care intră într-o creşă. De asemenea, nu este necesar să se restricţioneze admiterea copiilor infectaţi cu HIV fără factori de risc pentru transmiterea agenţilor patogeni transmişi prin sânge în creşe pentru a proteja alţi copii sau membri ai personalului. Copiii infectaţi cu HIV cu status imunitar necunoscut pot fi internaţi în creşe şi, din acest motiv, trebuie adaptate măsurile de precauţie standard pentru controlul şi manipularea picăturilor de sânge sau a fluidelor cu sânge, precum şi a exudatelor din plăgi, pentru toţi copiii, aşa cum este descris în secţiunea anterioară despre virusul hepatitei B.

Decizia de a înscrie copiii infectaţi cu HIV într-o creşă se ia cel mai bine de la caz la caz, de către persoane calificate, inclusiv medicul de familie al copilului, care sunt capabile să evalueze dacă acesta va primi îngrijire optimă în cadrul programului şi dacă acesta prezintă un risc semnificativ pentru ceilalţi. Mai exact, medicul de familie al copilului şi directorul programului vor fi responsabili de evaluarea admiterii fiecărui copil infectat cu HIV cu unul sau mai mulţi factori de risc potenţiali pentru transmiterea agenţilor patogeni transmişi prin sânge (cum ar fi muşcături, zgârieturi frecvente, dermatită generalizată şi probleme de sângerare). Consultarea cu o autoritate de sănătate publică responsabilă este recomandabilă, dacă se consideră necesar. Dacă o muşcătură are ca rezultat expunerea la sânge atât pentru agresor, cât şi pentru victimă, Serviciul de Sănătate Publică din SUA recomandă supravegherea post-expunere, inclusiv luarea în considerare a profilaxiei post-expunere. Este important ca furnizorii de servicii să aibă informaţii despre copilul cu imunodeficienţă, indiferent de originea acesteia, deoarece trebuie să ştie cum să protejeze copilul de alte infecţii. De exemplu, copiii imunocompromişi expuşi la rujeolă sau varicelă trebuie să primească imunoprofilaxie imediată după expunere (vezi „Rujeolă" şi „Varicelă, infecţii virale", secţiunea 3).

Datele publicate nu susţin afirmaţia că adulţii care trăiesc cu HIV vor transmite virusul copiilor în timpul activităţilor şi muncii lor normale. Prin urmare, adulţii infectaţi care nu au leziuni cutanate deschise care nu pot fi acoperite, alte afecţiuni care ar permite contactul cu fluidele lor corporale sau o boală infecţioasă transmisibilă pot îngriji copiii din programele de îngrijire. Cu toate acestea, adulţii imunocompromişi infectaţi cu HIV pot prezenta un risc crescut de a contracta agenţi infecţioşi de la copii şi ar trebui să consulte medicul cu privire la siguranţa continuării lucrului în unităţi de îngrijire a copiilor.

Virusul hepatitei C. Riscurile transmiterii VHC în unităţile de îngrijire a copiilor sunt necunoscute. Riscul general de infecţie cu VHC în urma expunerii percutanate la sânge infectat este estimat a fi de 10 ori mai mare decât cel al HIV, dar mai mic decât cel al VHB. Riscul de transmitere

a VHC prin contaminarea mucoasei sau rupturi ale pielii este probabil intermediar între riscul de transmitere a HIV şi VHB din sângele contaminat. Este important să se respecte precauţiile standard (vezi „Hepatita B", secţiunea 3) pentru a preveni infecţia cu virusul hepatitei C.

VACCINĂRI

O măsură importantă în îngrijirea copiilor este vaccinarea de rutină la vârstele corespunzătoare, deoarece preşcolarii pot avea rate ridicate de incidenţă (specifice vârstei) a rujeolei, rubeolei, bolii Hib, *pneumoniei invazive* atribuibile serotipurilor conţinute în vaccin, varicelă şi tuse convulsivă.

Este important să se ofere părinţilor sau tutorilor tuturor copiilor care primesc îngrijire în diverse instituţii documentaţia scrisă a vaccinărilor adecvate pentru fiecare grupă de vârstă. Cu excepţia cazului în care apar contraindicaţii sau au fost acordate scutiri sau dispense religioase sau filozofice, înregistrările de vaccinare trebuie să reflecte programul de vaccinare aşa cum este prezentat în Calendarul de imunizare recomandat pentru copii şi adolescenţi (Fig. 1-1). Ghidurile de vaccinare la nivel de stat pentru copiii din instituţii sau unităţi de îngrijire a copiilor pot fi găsite şi la www.immunize.org/laws .

Este important să se vaccineze cât mai curând posibil orice copil care nu a fost vaccinat în funcţie de vârstă, înainte de a fi internat într-o instituţie, iar seria de vaccinare trebuie finalizată conform datelor din Figura 1-1 şi Tabelul 1-6. Între timp, copiii nevaccinaţi sau vaccinaţi inadecvat vor avea voie să participe la programul de îngrijire a copiilor, cu excepţia cazului în care programul include o boală prevenibilă prin vaccinare la care ar putea fi sensibili; astfel de boli includ rujeola, oreionul, rubeola, poliomielita, varicela, difteria, tusea convulsivă şi infecţia cu VHA. Într-o astfel de situaţie, orice copil subvaccinat trebuie exclus pe durata expunerii potenţiale sau până când îşi finalizează programul de vaccinare.

Furnizorii de servicii medicale care lucrează cu copii ar trebui să primească toate vaccinările de rutină pentru adulţi. **********Toţi membrii personalului ar trebui să fi finalizat o serie primară de vaccinări împotriva tetanosului şi difteriei (Td) şi să primească o doză de rapel la fiecare 10 ani. De asemenea, ar trebui să fi fost vaccinaţi împotriva rujeolei, oreionului, rubeolei şi poliomielitei, conform ghidurilor de imunizare a adulţilor stabilite de *Comitetul consultativ* CDC pentru practici de imunizare şi de *Colegiul American al Medicilor* . Personalul care îngrijeşte copii trebuie vaccinat anual împotriva gripei. De asemenea, ar trebui luată în considerare vaccinarea împotriva hepatitei B, în special pentru personalul care manipulează sânge vărsat. Tot personalul medical ar trebui să primească informaţii scrise despre hepatita B, complicaţiile acesteia şi modul de prevenire a acesteia.

Personalul medical trebuie întrebat despre antecedentele sale de varicelă. Personalul (în special femeile) cu antecedente negative sau incerte de infectare cu această boală trebuie vaccinat sau supus unor teste serologice pentru a le evalua sensibilitatea; cei care nu sunt imuni trebuie să primească vaccinul împotriva varicelei, cu excepţia cazului în care există contraindicaţii medicale. Tot personalul care îngrijeşte copii trebuie să primească informaţii scrise despre varicelă, în special despre manifestările bolii la adulţi, complicaţiile acesteia şi metodele de prevenire.

Virusul hepatitei A poate provoca boli simptomatice la contactele adulţilor, iar programele de îngrijire a copiilor au fost o sursă de infecţii dobândite în comunitate; din ambele motive, vaccinarea împotriva acestui virus poate fi justificată în anumite circumstanţe (vezi „Hepatita A", secţiunea 3). Cu toate acestea, deoarece prevalenţa infecţiei cu VHA nu pare să crească semnificativ în rândul

**********Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Schema recomandată de imunizare a adulților - Statele Unite, 2002-2003. *Raport săptămânal MMWR privind morbiditatea și mortalitatea.* 2002;51:904-908.

membrilor personalului din unităţile de îngrijire a copiilor în comparaţie cu prevalenţa în populaţia generală, vaccinarea „de rutină" a acestor membri ai personalului nu este recomandată. În timpul focarelor de VHA, vaccinarea trebuie luată în considerare (vezi „Hepatita A", secţiunea 3).

Practici generale

Pentru a reduce transmiterea agenţilor infecţioşi într-o instituţie care îngrijeşte copii, se recomandă următoarele practici:

- Fiecare instituţie de acest tip trebuie să aibă **reguli scrise pentru tratarea** copiilor bolnavi şi a angajaţilor din cadrul instituţiei.
- Este important să se menţină **o igienă strictă în zonele toaletelor şi pe echipamentele** folosite pentru a antrena preşcolarii să obţină controlul intestinului şi al vezicii urinare.
- **Suprafeţele de schimbare a scutecelor** trebuie să fie neporoase şi dezinfectate între utilizări. Alternativ, suprafaţa poate fi acoperită cu foi sau tampoane de hârtie de unică folosinţă, care trebuie îndepărtate după fiecare utilizare. Dacă suprafaţa devine umedă sau pătată, aceasta trebuie curăţată şi dezinfectată.
- Este important să se afişeze **în zona de schimbare a scutecelor semne scrise care includ tehnicile corecte de schimbare a scutecelor.** Scutecele murdare şi orice cârpe de unică folosinţă murdare (folosite pentru curăţare) trebuie aruncate într-un coş de gunoi securizat, acţionat cu pedală, căptuşit cu plastic. Scutecele trebuie să conţină toată urina şi fecalele pentru a minimiza contaminarea fecală a copiilor, personalului, suprafeţelor din mediul înconjurător şi obiectelor din programul de îngrijire a copiilor. Cele două tipuri de scutece care ar trebui utilizate sunt scutecele de hârtie de unică folosinţă şi scutecele absorbante moderne sau din carboximetilceluloză, precum şi sistemele unitare de unică folosinţă cu o căptuşeală interioară din bumbac lipită de o husă exterioară impermeabilă, care se schimbă „într-o singură bucată". Este important să se poarte haine peste scutece în timp ce copilul se află în unitatea de îngrijire. Scutecele murdare de unică folosinţă trebuie puse într-o pungă şi trimise acasă pentru spălare şi dezinfectare.

Zonele de schimbat scutece nu vor fi niciodată amplasate în zonele de preparare a alimentelor şi nu vor fi utilizate pentru amplasarea temporară a alimentelor, băuturilor şi tacâmurilor.
toaletelor pentru copii sau accesul la scaune de toaletă modificate sau scăunele tip treaptă în cadrul programelor de îngrijire a copiilor, pentru a facilita întreţinerea. Scaunele de toaletă sunt cel mai bine evitate, dar, dacă sunt utilizate, conţinutul oliţei trebuie golit dintr-o toaletă, curăţat într-o chiuvetă comună şi dezinfectat după fiecare utilizare. Membrii personalului trebuie să dezinfecteze scaunele de toaletă, să împrăştie apa din toalete şi, de asemenea, să dezinfecteze zonele de schimbat scutece cu o soluţie proaspăt preparată de dezinfectant sau înălbitor de uz casnic diluat 1:64 (un sfert de cană de înălbitor diluat în 3,75 l de apă), aplicată timp de două minute, clătită şi uscată.
Este important să se definească şi să se aplice **proceduri scrise de igienă a mâinilor.**
††††††††††††Chiuvetele pentru spălatul mâinilor ar trebui amplasate în apropierea tuturor zonelor de schimbat scutece şi a toaletelor. Aceste chiuvete ar trebui spălate şi dezinfectate cel puţin o dată pe zi, iar dacă sunt murdare, nu ar trebui folosite pentru prepararea alimentelor. Aceste chiuvete nu ar trebui folosite pentru clătirea rufelor murdare sau curăţarea oliţelor. Copiii ar trebui să aibă acces

††††††††††††Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Ghid pentru igiena mâinilor în unitățile sanitare. Recomandări ale Comitetului consultativ pentru practici de control al infecțiilor în asistența medicală și ale Grupului operativ pentru igiena mâinilor HIC-PAC/SHEA/APIC/IDSA. *MMWR Recomm Rap.* 2002;51(RR-16):1-45.

la chiuvete de dimensiuni adecvate şi la facilităţi de spălat mâini, dozatoare automate de săpun şi hârtie igienică de unică folosinţă.

Sunt necesare **reguli scrise de igienă personală** pentru personal şi copii.

Standardele şi procedurile scrise de igienă şi dezinfecţie a mediului includ curăţarea şi dezinfectarea podelelor, acoperirea nisipurilor, curăţarea şi dezinfectarea meselor de joc şi curăţarea şi dezinfectarea sângelui sau fluidelor corporale vărsate şi a exudatelor din răni sau ţesuturi. În general, metodele regulate de curăţare şi salubrizare a mediului sunt satisfăcătoare pentru curăţarea vărsăturilor, urinei sau fecalelor împrăştiate. În acest scop, trebuie utilizat un produs de curăţare comercial proaspăt preparat (cum ar fi detergenţi, detergenţi-dezinfectanţi sau germicide chimice), compatibil cu majoritatea suprafeţelor. În cazul sângelui vărsat sau al fluidelor cu sânge, precum şi al exudatelor din răni şi ţesuturi, materialul trebuie îndepărtat purtând mănuşi pentru a evita contaminarea mâinilor. Zona trebuie apoi dezinfectată cu o soluţie proaspătă de dezinfectant de uz casnic sau înălbitor diluat 1:10, aplicată timp de 30 de secunde şi îndepărtată cu o cârpă de unică folosinţă după un timp de contact minim. Fiecare articol de lenjerie **de pat** trebuie folosit de un singur copil şi va fi curăţat şi dezinfectat doar înainte de a fi atribuit unui alt copil. Saltelele pentru pătuţuri vor fi curăţate şi dezinfectate dacă sunt murdare sau umede. Saltelele de dormit trebuie depozitate astfel încât să se prevină contactul dintre suprafeţele pe care dorm copiii. Cearşafurile şi păturile vor fi atribuite fiecărui copil şi vor fi curăţate şi dezinfectate dacă sunt murdare sau umede.

În mod ideal, toate **jucăriile** pe care copiii le pun în gură sau care sunt contaminate cu fluide corporale ar trebui spălate cu apă şi săpun, dezinfectate şi clătite înainte de a fi manipulate de un alt copil. Toate jucăriile care sunt manipulate frecvent în camerele în care sunt amplasaţi sugari şi copii mici aflaţi în primele etape ale deplasării ar trebui curăţate şi dezinfectate zilnic. De asemenea, jucăriile ar trebui curăţate cel puţin săptămânal şi ori de câte ori sunt murdărite în camerele destinate copiilor mai mari (care nu mai poartă scutece). Jucăriile de pluş care nu pot fi spălate nu ar trebui utilizate în zonele pentru sugari şi copii mici sau în programele de îngrijire a copiilor. Alimentele trebuie **manipulate** corespunzător şi cu măsurile de precauţie adecvate pentru a preveni creşterea bacteriilor şi contaminarea cu alţi agenţi patogeni de origine intestinală, insecte sau rozătoare. ‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡Mesele şi tăvile folosite pentru prepararea şi servirea alimentelor trebuie curăţate şi dezinfectate între utilizări, precum şi înainte şi după ce copiii mănâncă. Nicio persoană care prezintă semne sau simptome de boală, vărsături, diaree sau leziuni cutanate infecţioase care nu pot fi acoperite sau care este infectată cu potenţiali agenţi patogeni alimentari nu ar trebui să manipuleze alimente. Spălarea mâinilor cu apă şi săpun este esenţială înainte de manipularea alimentelor. Membrii personalului care lucrează cu copii în scutece, din cauza expunerii frecvente la fecale sau cu copii cu afecţiuni intestinale nu ar trebui să pregătească mâncare pentru alţii. Personalul care pregăteşte mâncare pentru sugari trebuie să fie conştient în mod special de importanţa igienei meticuloase a mâinilor. Nu trebuie servite niciodată lapte sau produse lactate nepasteurizate (a se vedea Anexa VII, „Produse alimentare potenţial contaminate").

Zonele în care sunt ţinute **animalele de companie** trebuie izolate şi curate pentru a reduce la minimum riscul contactului uman cu excrementele şi alte deşeuri. Mâinile trebuie spălate după manipularea animalelor sau a deşeurilor acestora. Câinii şi pisicile trebuie să fie sănătoşi şi vaccinaţi corespunzător vârstei lor şi trebuie ţinuţi departe de locurile de joacă ale copiilor. Copiii trebuie să le manipuleze numai sub supravegherea personalului. Aceste animale trebuie

‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Diagnosticul și gestionarea bolilor transmise prin alimente: un ghid pentru medici. *MMWR Recomm Rep.* 2001;50(RR-2):1-69.

să fie supuse unui program de eradicare a puricilor, căpuşelor şi viermilor intestinali. Copiii nu trebuie să manipuleze reptile.

Trebuie respectate regulile scrise pentru a respecta reglementările locale şi statale referitoare la menţinerea şi actualizarea regulată a **dosarului de vaccinare** al fiecărui copil .

Toate programele de protecţie a copilului ar trebui să utilizeze serviciile unui **consultant în sănătate** pentru a ajuta la crearea şi implementarea unor standarde scrise pentru prevenirea şi eradicarea bolilor transmisibile şi pentru a oferi educaţie sanitară copiilor, personalului şi părinţilor.

La înregistrarea fiecărui copil, personalul **va informa părinţii despre necesitatea de a împărtăşi informaţii despre orice boli** care ar putea fi transmise copilului sau oricărui membru al familiei sale apropiate. Acest lucru va facilita raportarea promptă a bolilor şi va permite implementarea măsurilor necesare pentru a preveni răspândirea acestora la alte persoane. Personalul sau directorul de program, după consultarea cu consultantul de sănătate sau cu oficialul responsabil în domeniul sănătăţii publice, trebuie să urmeze recomandările uneia sau ambelor persoane cu privire la **notificarea din partea părinţilor** copiilor care participă la program cu privire la expunerea copilului lor la boli transmisibile.

Autorităţile de sănătate publică locale sau statale , sau ambele, trebuie notificate cu privire la cazurile de boli transmisibile la copii sau la personalul medical din instituţia în care aceştia sunt îngrijiţi.

SĂNĂTATEA ȘCOLARĂ

Concentrarea copiilor în şcoli creează o situaţie care facilitează răspândirea bolilor infecţioase; cu toate acestea, frecventarea acestor instituţii este importantă pentru copii şi adolescenţi şi, prin urmare, barierele sau impedimentele inutile în calea prezenţei şcolare ar trebui reduse la minimum. Determinarea dacă o infecţie la unul sau mai mulţi copii prezintă un risc pentru colegii lor de clasă depinde de înţelegerea mai multor factori, cum ar fi: 1) mecanismul prin care se răspândeşte microorganismul care cauzează infecţia; 2) uşurinţa cu care se răspândeşte germenul (contagiune); şi 3) dacă colegii de clasă sunt imuni datorită vaccinării sau au avut anterior infecţia. Decizia de a interveni şi de a preveni răspândirea infecţiilor în şcoli va fi luată în colaborare de către oficialii şcolii, autorităţile locale de sănătate publică şi profesioniştii din domeniul sănătăţii, ţinând cont de disponibilitatea şi eficacitatea metodelor specifice de prevenire, precum şi de riscul complicaţiilor grave cauzate de infecţii.

Agenţii infecţioşi se răspândesc prin una sau mai multe dintre următoarele căi: fecal-orală; respiratorie; contact cu pielea infectată; şi contact cu sânge, urină sau alte fluide corporale. În şcoli, secreţiile respiratorii şi contactul piele-pe-piele sunt cele mai frecvente căi de transmitere. În îngrijirea copiilor preşcolari în medii extrafamiliale (vezi mai sus în această secţiune, „Copiii din sistemul de îngrijire extrafamilială") şi la copiii mai mari cu probleme de sănătate sau dizabilităţi de dezvoltare, transmiterea pe cale fecal-orală şi prin contactul cu urina este o consideraţie importantă. Anumite circumstanţe specifice, cum ar fi îngrijirea leziunilor hemoragice sau contactul apropiat între colegii de clasă, oferă oportunităţi de transmitere prin sânge şi alte fluide corporale.

Printre metodele generice de eradicare şi prevenire a transmiterii infecţiilor în mediul şcolar se numără următoarele:

- În cazul bolilor care pot fi prevenite prin vaccinare, documentele vor trebui revizuite.

  a statutului de vaccinare al copiilor înscrişi. Şcolile au responsabilitatea legală de a se asigura că

elevii au fost vaccinaţi împotriva bolilor prevenibile prin vaccinare până la data înscrierii sau înregistrării lor, în conformitate cu

La înregistrarea fiecărui copil, personalul **va informa părinţii despre necesitatea de a împărtăşi informaţii despre orice boli** care ar putea fi transmise copilului sau oricărui membru al familiei sale apropiate. Acest lucru va facilita raportarea promptă a bolilor şi va permite implementarea măsurilor necesare pentru a preveni răspândirea acestora la alte persoane. Personalul sau directorul de program, după consultarea cu consultantul de sănătate sau cu oficialul responsabil în domeniul sănătăţii publice, trebuie să urmeze recomandările uneia sau ambelor persoane cu privire la **notificarea din partea părinţilor** copiilor care participă la program cu privire la expunerea copilului lor la boli transmisibile.

Autorităţile de sănătate publică locale sau statale , sau ambele, trebuie notificate cu privire la cazurile de boli transmisibile la copii sau la personalul medical din instituţia în care aceştia sunt îngrijiţi.

SĂNĂTATEA ȘCOLARĂ

Concentrarea copiilor în şcoli creează o situaţie care facilitează răspândirea bolilor infecţioase; cu toate acestea, frecventarea acestor instituţii este importantă pentru copii şi adolescenţi şi, prin urmare, barierele sau impedimentele inutile în calea prezenţei şcolare ar trebui reduse la minimum. Determinarea dacă o infecţie la unul sau mai mulţi copii prezintă un risc pentru colegii lor de clasă depinde de înţelegerea mai multor factori, cum ar fi: 1) mecanismul prin care se răspândeşte microorganismul care cauzează infecţia; 2) uşurinţa cu care se răspândeşte germenul (contagiune); şi 3) dacă colegii de clasă sunt imuni datorită vaccinării sau au avut anterior infecţia. Decizia de a interveni şi de a preveni răspândirea infecţiilor în şcoli va fi luată în colaborare de către oficialii şcolii, autorităţile locale de sănătate publică şi profesioniştii din domeniul sănătăţii, ţinând cont de disponibilitatea şi eficacitatea metodelor specifice de prevenire, precum şi de riscul complicaţiilor grave cauzate de infecţii.

Agenţii infecţioşi se răspândesc prin una sau mai multe dintre următoarele căi: fecal-orală; respiratorie; contact cu pielea infectată; şi contact cu sânge, urină sau alte fluide corporale. În şcoli, secreţiile respiratorii şi contactul piele-pe-piele sunt cele mai frecvente căi de transmitere. În îngrijirea copiilor preşcolari în medii extrafamiliale (vezi mai sus în această secţiune, „Copiii din sistemul de îngrijire extrafamilială") şi la copiii mai mari cu probleme de sănătate sau dizabilităţi de dezvoltare, transmiterea pe cale fecal-orală şi prin contactul cu urina este o consideraţie importantă. Anumite circumstanţe specifice, cum ar fi îngrijirea leziunilor hemoragice sau contactul apropiat între colegii de clasă, oferă oportunităţi de transmitere prin sânge şi alte fluide corporale.

Printre metodele generice de eradicare şi prevenire a transmiterii infecţiilor în mediul şcolar se numără următoarele:

- În cazul bolilor care pot fi prevenite prin vaccinare, documentele vor trebui revizuite. Statutul vaccinal al copiilor înscrişi este un factor. Şcolile au responsabilitatea legală de a se asigura că elevii au fost vaccinaţi împotriva bolilor prevenibile prin vaccinare până la data înscrierii sau înregistrării lor, în conformitate cu cerinţele statului (a se vedea Anexa V, „Cerinţe de imunizare la nivel de stat pentru înregistrarea în şcoli"). Deşi bolile specifice necesare variază în funcţie de stat în Statele Unite, aproape toate statele solicită dovada protecţiei împotriva poliomielitei, tetanosului, tusei convulsive, difteriei, rujeolei, oreionului şi rubeolei. Vaccinarea împotriva hepatitei B şi varicelei, disponibilă din 1995, este obligatorie în multe state (www.immunize.org/laws sau www.cdc.gov/other.htm#states). În unele state, imunizarea împotriva virusului hepatitei A (VHA) este necesară pentru înscriere şi începerea

cursurilor. În Statele Unite, Centrele *pentru Controlul și Prevenirea Bolilor* recomandă ca toate statele să solicite copiilor care intră în şcoala elementară să fi fost vaccinaţi împotriva varicelei sau să furnizeze alte dovezi de imunitate la boală. Este important să se respecte reglementările stabilite de departamentele de sănătate ale statului privind excluderile pentru copiii nevaccinaţi şi scutirile pentru cei cu anumite afecţiuni medicale preexistente, precum şi pentru familiile cu obiecţii filozofice sau religioase faţă de vaccinare.

- Copiii infectaţi ar trebui segregaţi sau excluşi din şcoală până când nu mai sunt consideraţi contagioşi (pentru recomandări privind boli specifice, consultaţi rezumatele cu boli specifice importante, în secţiunea 3).
- În multe cazuri, administrarea de antimicrobiene adecvate va limita răspândirea infecţiei (ca în cazul amigdalitei streptococice şi al tusei convulsive).
- În anumite circumstanţe, profilaxia antimicrobiană poate fi justificată pentru contactele apropiate ale copiilor cu infecţii cauzate de agenţi patogeni specifici (cum ar fi infecţia meningococică).
- În anumite circumstanţe, închiderea temporară a şcolilor poate fi necesară: 1) pentru a preveni răspândirea infecţiei; 2) atunci când se anticipează că infecţia va afecta un număr mare de elevi susceptibili, iar măsurile de eradicare sau control disponibile sunt insuficiente (aşa cum ar fi cazul unui focar de gripă); sau

  3) când se preconizează că o infecţie va avea o rată ridicată de morbiditate sau mortalitate.

Medicii implicaţi în serviciile de sănătate şcolară trebuie să fie familiarizaţi cu ghidurile actuale de sănătate publică pentru prevenirea şi eradicarea bolilor infecţioase. În toate circumstanţele care necesită intervenţie pentru a preveni răspândirea infecţiei în mediul şcolar, intimitatea copiilor infectaţi trebuie protejată.

Boli care pot fi prevenite prin vaccinarea de rutină a copiilor

Elevii care au primit o doză de vaccin împotriva varicelei (două doze pentru copiii care au primit vaccinul după vârsta de 13 ani) şi două doze de vaccin împotriva rujeolei, oreionului *și rubeolei (ROR*) ar trebui consideraţi imuni la aceste boli. Elevii cu antecedente de infecţie confirmate de un medic sau cu teste serologice de imunitate vor fi, de asemenea, consideraţi imuni.

Vaccinurile împotriva rujeolei şi varicelei s-au dovedit a oferi protecţie la unele persoane sensibile dacă sunt administrate în decurs de 72 de ore de la expunerea la agenţii patogeni ai acestor boli. Vaccinarea împotriva acestor două boli trebuie recomandată imediat tuturor persoanelor neimunizate în timpul unui focar al oricăreia dintre boli, cu excepţia celor cu contraindicaţii pentru vaccinare. Elevii care primesc vaccinul împotriva rujeolei sau varicelei pentru prima dată în aceste circumstanţe se pot întoarce imediat la şcoală.

Vaccinul împotriva oreionului administrat după expunerea la virus s-a dovedit a nu preveni infecţia la contactele sensibile, dar elevii nevaccinaţi vor trebui vaccinaţi pentru a fi protejaţi de infecţie în expunerile ulterioare.

Rubeola nu prezintă, de obicei, un risc grav pentru şcolarii preadolescenţi, dar trebuie revizuit statutul imunizării contacţilor, iar elevilor care nu au fost imunizaţi trebuie să li se solicite documentaţia şi dovada vaccinării împotriva bolii. Femeile însărcinate cu imunitate serologică la rubeolă confirmată de la începutul sarcinii trebuie asigurate că sunt suficient protejate. Toate femeile însărcinate susceptibile expuse la rubeolă trebuie sfătuite să consulte un medic (vezi „Rubeolă", secţiunea 3).

Alte infecții se răspândesc pe calea respiratorie

Unii agenţi patogeni care cauzează boli severe ale tractului respirator inferior la sugari şi copii mici, cum ar fi virusul sinciţial respirator (VSR), nu sunt la fel de semnificativi la copiii sănătoşi de vârstă şcolară. Cu toate acestea, virusurile respiratorii sunt asociate cu exacerbări ale bolilor reactive ale căilor respiratorii (astm) şi o incidenţă crescută a otitei medii şi, prin urmare, pot provoca complicaţii semnificative la copiii cu boli respiratorii cronice, cum ar fi fibroza chistică, sau la copiii imunocompromişi.

Deşi infecţia cu virusul gripal este o cauză frecventă a bolilor respiratorii febrile şi a absenteismului şcolar, excluderea obligatorie a copiilor suspectaţi de infectare cu virusul nu este justificată. Vaccinările antigripale anuale ar trebui efectuate în grupurile cu risc ridicat clar identificate (vezi „Gripă", secţiunea 3). Vaccinarea antigripală poate fi, de asemenea, indicată pentru elevi, pentru a preveni întreruperea activităţilor lor academice sau sportive, în special pentru copiii care locuiesc în cămine sau în alte situaţii care implică contact strâns.

Mycoplasma pneumoniae provoacă infecţii ale tractului respirator superior şi inferior la copiii de vârstă şcolară, iar focarele acestei infecţii au fost raportate în comunităţi şi şcoli. Simptomele şi semnele nespecifice ale acestei afecţiuni, împreună cu lipsa unei metode de diagnostic rapid, fac dificilă diferenţierea unei infecţii cauzate de acest microorganism de alte cauze ale bolilor respiratorii. Antimicrobienele nu eradică microorganismul şi nici nu previn neapărat răspândirea acestuia. Prin urmare, intervenţia pentru prevenirea infecţiei secundare la copiii de vârstă şcolară este o provocare.

Contactii simptomatici ai elevilor cu faringită atribuibilă infecţiei cu streptococ de grup A trebuie evaluaţi şi trataţi dacă infecţia este confirmată. Elevii infectaţi trebuie să se întoarcă la ore la 24 de ore după începerea tratamentului antimicrobian. Elevii care aşteaptă rezultatele testelor de cultură sau de detectare a antigenului şi care nu primesc antimicrobiene pot participa la ore în perioada de incubaţie a culturii, cu excepţia cazului în care au febră sau sunt copii mici cu igienă precară şi control inadecvat al secreţiilor. Contactii asimptomatici, în general, nu necesită evaluare sau tratament.

Meningita bacteriană la copiii de vârstă şcolară este de obicei cauzată de *Neisseria meningitidis* . Persoanele infectate sunt considerate necontagioase la 24 de ore după ce au primit antimicrobiene adecvate. Odată externate din spital, acestea nu prezintă niciun risc pentru colegii lor de clasă şi îşi pot relua activităţile şcolare. În cazul contactelor şcolare, antimicrobienele profilactice nu sunt recomandate în aproape toate circumstanţele. Se recomandă observarea atentă a contactelor, iar aceştia trebuie evaluaţi imediat dacă dezvoltă orice afecţiuni febrile. Elevii expuşi la secreţiile orale ale unui coleg de clasă infectat, cum ar fi prin săruturi sau împărţirea alimentelor şi băuturilor, ar trebui să primească chimioprofilaxie (vezi „Infecţii meningococice", secţiunea 3). Este necesar să se ia în considerare vaccinarea contactelor şcolare cu vaccinul meningococic care conţine antigene polizaharidice pentru serogrupurile A, C, Y şi W-135, în consultare cu autorităţile locale de sănătate publică, dacă dovezile sugerează un focar într-o şcoală, atribuibil unora dintre serogrupurile meningococice care se află în vaccin.

Elevii şi personalul diagnosticaţi cu tuse convulsivă trebuie excluşi din sistemul de îngrijire şcolară până când primesc eritromicină timp de cinci zile. În anumite circumstanţe, se recomandă chimioprofilaxia pentru contactele şcolare (vezi „Tuse convulsivă", secţiunea 3).

Copiii cu tuberculoză nu sunt de obicei contagioşi, dar elevii care sunt în contact strâns cu un copil, profesor sau alt adult cu tuberculoză ar trebui testaţi pentru infecţie folosind un test cutanat la tuberculină (vezi „Tuberculoză", secţiunea 3). Adolescentul sau adultul cu tuberculoză este aproape întotdeauna o sursă de infecţie pentru copiii mici. Dacă un adult infectat şi infecţios (cum ar fi părintele sau bunicul unui elev) este identificat în afara şcolii, trebuie depuse toate eforturile pentru

a determina dacă alţi elevi au fost expuşi la aceeaşi sursă şi dacă testarea pentru infecţie este justificată.

Copiilor cu eritem infecţios ar trebui să li se permită să meargă la şcoală deoarece perioada de contagiozitate apare înainte de apariţia erupţiei cutanate. Infecţia cu parvovirusul B19 nu prezintă un risc de îmbolnăvire gravă pentru colegii de clasă sănătoşi, deşi o criză aplastică poate apărea la copiii infectaţi cu anemie falciformă sau alte hemoglobinopatii. Este important să li se explice elevilor însărcinate şi profesorilor expuşi la copii în stadiile incipiente ale infecţiei cu parvovirusul B19, cu cinci până la zece zile înainte de apariţia erupţiei cutanate, riscul relativ mic de afectare a fătului. Femeile expuse ar trebui să consulte medicul pentru îndrumare şi să ia în considerare testarea serologică.

Infecţiile se răspândesc prin contact direct

Infecţiile pielii, ochilor şi părului se pot răspândi prin contact direct cu zona infectată sau prin contactul cu mâinile contaminate sau cu obiecte neînsufleţite, cum ar fi periile de păr, pălăriile şi îmbrăcămintea. *Staphylococcus aureus* şi streptococii de grup A pot coloniza pielea sau orofaringele persoanelor asimptomatice. Leziunile apar uneori atunci când aceşti germeni sunt transmişi de la pielea infectată a unei persoane la alta. Microorganismele pot fi transmise şi de la leziuni cutanate deschise la acelaşi copil sau la alte persoane. Aproape toate infecţiile

Infecţiile cutanate atribuibile **Streptococcus aureus** şi streptococilor de grup A sunt de obicei minore şi necesită doar tratament antimicrobian topic sau oral. Cu toate acestea, este esenţial să se întrerupă lanţul de transmitere de la persoană la persoană printr-un tratament adecvat ori de câte ori sunt identificate leziuni. Înainte de iniţierea tratamentului, copiii afectaţi trebuie excluşi, cu excepţia cazului în care riscul de contact cu pielea este minim, în funcţie de localizarea leziunii şi de vârsta copilului. Rareori, apare boala severă şi diseminată cauzată de aceşti agenţi patogeni, inclusiv sindromul şocului toxic şi fasciita necrozantă.

Infecţiile orale şi cutanate cauzate de virusul herpes simplex *(HSV)* sunt frecvente la copiii de vârstă şcolară. Acestea se răspândesc de obicei prin contact direct cu leziunile infectate. În plus, virusul este frecvent eliminat prin secreţiile orale de către persoanele asimptomatice. Infecţia degetelor (panariciul herpetic) apare uneori după contactul direct cu secreţiile din gură sau din organele genitale. Infecţiile cutanate apar după contactul direct cu leziunile infectate sau atunci când pielea lezată intră în contact cu o suprafaţă contaminată, aşa cum se observă la luptătorii greco-romani (herpes gladiatorum) şi jucătorii de rugby (pustula gladiatorului). Răspândirea asimptomatică a virusului în secreţiile faringiene şi orale este frecventă, dar contactul direct cu aceste secreţii este necesar pentru transmitere şi, prin urmare, transmiterea este puţin probabilă în timpul activităţilor şcolare normale. Aşa-numitele „herpes labial" identifică persoanele cu o infecţie activă şi probabil recurentă, dar nicio dată nu sugerează că aceşti elevi prezintă un risc mai mare pentru colegii lor decât cei care răspândesc virusul asimptomatic şi neidentificat. Virusul herpes simplex tip 1, cauza frecventă a leziunilor orofaringiene şi cutanate, infectează de obicei persoanele la vârsta adultă. Multe dintre aceste infecţii sunt asimptomatice şi, deşi afecţiunea poate fi uneori dureroasă, chiar şi infecţia simptomatică nu prezintă un risc de boală gravă pentru un şcolar sănătos. Toţi copiii trebuie informaţi cu privire la importanţa evitării contactului oral direct sau indirect (cum ar fi împărţirea ceştilor şi bolurilor) cu alţi copii şi a spălării mâinilor, dar nu există nicio justificare pentru excluderea copiilor simptomatici cu infecţie cu HSV din activităţile şcolare normale. Este rezonabil să se excludă elevii cu leziuni evidente ale pielii sau gurii, în special din activităţi precum luptele greco-romane sau rugby-ul. Covoraşele folosite pentru luptele menţionate anterior trebuie curăţate

cu grijă după fiecare utilizare cu o soluţie proaspăt preparată de înălbitor diluat 1:64 (un sfert de cană de dezinfectant sau înălbitor diluat în 3,75 l de apă) timp de minimum 30 de secunde. Soluţia de curăţare poate fi ştearsă cu o cârpă curată după un timp minim de contact sau lăsată să se usuce la aer.

La copiii imunocompromişi şi la copiii mici cu leziuni cutanate deschise (cum ar fi eczema severă), infecţia cu HSV poate prezenta riscuri semnificative. Frecvenţa răspândirii HSV atât simptomatice, cât şi asimptomatice în rândul colegilor de clasă şi al personalului face ca practicile de igienă atentă să fie cea mai bună modalitate de a preveni infecţia.

Conjunctivita infecţioasă poate fi cauzată de bacterii patogene (cum ar fi *Haemophilus influenzae* şi *Streptococcus pneumoniae netipabil*) sau de virusuri (cum ar fi adenovirus, enterovirus şi HSV). Conjunctivita bacteriană este mai puţin frecventă la copiii cu vârsta peste cinci ani. Infecţia apare prin contact direct sau contaminarea mâinilor, urmată de autoinoculare. De asemenea, se poate răspândi la nivelul tractului respirator prin picături mai mari. Tratamentul antimicrobian este adecvat pentru conjunctivita bacteriană, care este de obicei identificată prin secreţii purulentă. Conjunctivita cauzată de virusul herpes simplex afectează de obicei un singur ochi şi este însoţită de vezicule pe pielea din jur. Evaluarea conjunctivitei HSV necesită un oftalmolog şi se recomandă medicaţie antivirală specifică. Conjunctivita cauzată de adenovirus sau enterovirus se vindecă de obicei spontan şi nu necesită tratament antiviral specific. Răspândirea infecţiei este redusă la minimum printr-o igienă atentă a mâinilor, iar persoanele infectate vor fi considerate contagioase până la dispariţia simptomelor. Cu excepţia cazurilor în care conjunctivita virală sau bacteriană este însoţită de semne sistemice de boală, copiilor infectaţi li se va permite să continue să frecventeze şcoala odată ce tratamentul adecvat a fost finalizat, cu excepţia cazului în care comportamentul lor face imposibilă evitarea contactului foarte apropiat cu alţi elevi.

Infecţiile fungice ale pielii şi scalpului se răspândesc prin contact direct (de la persoană la persoană) şi, de asemenea, prin contactul cu suprafeţe sau obiecte contaminate. *Trichophyton tonsurans ,* cauza principală a tinea capitis (pecingine a scalpului), rămâne viabilă pentru perioade lungi de timp pe piepteni, perii de păr, mobilier şi ţesături. Ciupercile care cauzează tinea corporis (pecingine a corpului) sunt transmisibile prin contact direct. Tinea cruris (mâncărime în zona inghinală) şi tinea pedis (piciorul atletului) apar la adolescenţi şi adulţi tineri. Microorganismele care cauzează aceste infecţii au o predilecţie pentru zonele umede şi se răspândesc prin contact direct şi contact cu suprafeţele contaminate. Elevii cu infecţii fungice ale pielii sau scalpului trebuie trataţi pentru propriul lor beneficiu şi pentru a preveni răspândirea infecţiei. Răspândirea infecţiei de către elevii cu tinea capitis poate fi redusă prin utilizarea de şampoane cu sulfură de seleniu, dar tratamentul necesită utilizarea de antifungice sistemice (vezi „Tinea Capitis", secţiunea 3). Şcolarii cu această formă de pecingine care primesc tratament pot participa la cursuri şi la activităţile lor obişnuite. Copiii care nu primesc tratament nu trebuie excluşi, cu excepţia cazului în care natura contactului lor cu colegii de clasă ar putea creşte răspândirea infecţiei. Elevii cu tinea cruris (mâncărime inghinală), tinea corporis (pecingine corporală) sau tinea pedis (piciorul atletului) nu trebuie excluşi de la şcoală, nici măcar înainte de începerea tratamentului. Tinerii şi copiii cu tinea capitis (pecingine a scalpului) trebuie sfătuiţi să nu împartă piepteni, perii de păr, pălării sau ornamente de cap cu colegii de clasă până când nu au fost trataţi. Elevii cu tinea pedis trebuie excluşi de la utilizarea piscinelor şi rugaţi să nu meargă desculţi în vestiar sau pe podeaua duşurilor până când tratamentul nu a început.

Acarianul scabiei, *Sarcoptes scabiei ,* şi păduchii de cap, *Pediculus capitis ,* se transmit în principal prin contact direct. Pieptenii, periile de păr, pălăriile şi alte ornamente de pe cap pot transmite păduchi, dar aceşti paraziţi nu rămân viabili pe suprafeţe aflate la distanţă de scalp. Măsurile

eficiente pentru eradicarea acestor artropode viabile includ aplicarea unui şampon care conţine un pediculicid adecvat şi îndepărtarea manuală a lindinilor prin pieptănare cu un pieptene cu dinţi fini. Îndepărtarea manuală a lindinilor după tratamentul cu un pediculicid nu este necesară pentru a preveni reinfestarea (vezi „Păduchii de cap", secţiunea 3).

Scabia se transmite prin îmbrăcăminte şi aşternuturi personale către membrii gospodăriei (contacţi), dar contactul direct piele-pe-piele este principalul mod de transmitere în şcoli. Parazitul supravieţuieşte pe îmbrăcăminte doar trei până la patru zile fără contact cu pielea. Personalul de îngrijire care a avut contact piele-pe-piele prelungit cu elevi infestaţi în timpul zilei sau care poate avea dizabilităţi fizice sau mentale poate beneficia de măsuri profilactice (vezi „Scabia", secţiunea 3).

Copiii diagnosticaţi cu scabie sau păduchi de cap nu trebuie să meargă la şcoală până la începerea tratamentului. Contactele din şcoală nu primesc de obicei măsuri preventive.

Infecțiile se răspândesc pe cale fecal-orală

În cazul şcolarilor cu dezvoltare normală, agenţii patogeni care se răspândesc pe cale fecal-orală prezintă un risc doar dacă persoana infectată nu menţine o igienă adecvată după defecare sau urinare sau dacă alimentele contaminate sunt împărţite cu colegii de clasă.

Focare de virus hepatitic A (VHA) apar uneori în şcoli, dar acestea sunt de obicei legate de focare comunitare. Expunerea în sălile de clasă nu prezintă, de obicei, un risc semnificativ de infecţie, dar concentratele de imunoglobulină (IG) nu sunt indicate în aceste cazuri. Cu toate acestea, dacă se confirmă transmiterea în cadrul şcolii, se poate utiliza un concentrat pentru a limita răspândirea (vezi „Hepatita A", secţiunea 3). O altă opţiune este luarea în considerare a utilizării vaccinului împotriva VHA pentru profilaxie şi protecţie de lungă durată. În cazul unui focar, autorităţile locale de sănătate publică trebuie consultate înainte de a se întreprinde orice intervenţii.

Infecţiile enterovirale se răspândesc probabil pe cale orală-orală şi fecal-orală. Frecvenţa focarelor este atât de mare în timpul epidemiilor de vară şi de toamnă încât măsurile de eradicare care vizează în mod specific populaţia şcolară (sălile de clasă) sunt probabil ineficiente. Deşi răspândirea de la persoană la persoană a agenţilor patogeni intestinali bacterieni, virali şi paraziţi în şcoli este rară, uneori se observă focare de transmitere alimentară atribuibile agenţilor patogeni intestinali. Este important să se excludă persoanele simptomatice cu gastroenterită atribuibilă unui agent patogen enteric până la dispariţia simptomelor.

Sugarii care poartă scutece, de orice vârstă şi în orice context, sunt vectori pentru răspândirea infecţiilor gastrointestinale cauzate de agenţi patogeni enterici. Liniile directoare pentru controlul acestor infecţii în instituţiile care deservesc copii ar trebui aplicate copiilor de vârstă şcolară cu dizabilităţi de dezvoltare care poartă scutece (vezi anterior în această secţiune, „Copiii din sistemul de îngrijire în afara casei").

Infecțiile se răspândesc prin sânge și fluide corporale§§§§§§§§§§§

Contactul cu sânge şi alte fluide corporale de la alte persoane necesită o expunere mai apropiată decât cea întâlnită de obicei în mediul şcolar. Cu toate acestea, îngrijirea acordată copiilor cu dizabilităţi de dezvoltare poate expune personalul la urină, salivă şi, în unele cazuri, sânge. Precauţiile standard pentru prevenirea transmiterii agenţilor patogeni transmişi prin sânge sunt

§§§§§§§§§§§§Vezi și Academia Americană de Pediatrie, Comitetul pentru SIDA Pediatrică și Comitetul pentru Boli Infecțioase. Probleme legate de transmiterea virusului imunodeficienței umane în școli, îngrijirea copiilor, în mediul medical, acasă și în comunitate. *Pediatrics* 1999;104:318-324.

recomandate pentru copiii îngrijiţi în afara casei (vezi mai sus în această secţiune, „Copiii din sistemul de îngrijire în afara casei"). Membrii personalului şcolar care oferă în mod curent îngrijire imediată copiilor cu sângerări nazale sau sângerări din cauza rănilor ar trebui să poarte mănuşi de unică folosinţă şi să practice o igienă adecvată a mâinilor imediat după ce le scot pentru a se proteja de agenţii patogeni transmişi prin sânge. Membrii personalului aflaţi la locul unei răniri sau al unui incident de sângerare care nu au mănuşi ar trebui să utilizeze o barieră pentru a preveni expunerea la sânge sau la materiale care conţin sânge, să practice o igienă adecvată a mâinilor şi să urmeze protocoalele adecvate pentru manipularea materialelor contaminate. Utilizarea sistematică a unor astfel de precauţii evită necesitatea identificării copiilor infectaţi cu virusul imunodeficienţei umane (HIV), precum şi cu virusurile hepatitei B (VHB) sau C (VHC) şi indică faptul că expunerea nerecunoscută prezintă cel puţin acelaşi risc ca expunerea la un copil infectat identificat.

În timpul adolescenţei, riscul de infectare cu VHB, HIV şi alte infecţii cu transmitere sexuală (ITS) creşte *proporţional cu activitatea sexuală. Toţi copiii ar trebui să fie vaccinaţi împotriva VHB înainte* de vârsta de 13 ani, iar adolescenţii ar trebui educaţi cu privire la metodele adecvate de prevenire a ITS-urilor.

Personalul şcolar nu este obligat să identifice elevii infectaţi cu HIV, VHB sau VHC. Întrucât copiii şi adolescenţii infectaţi nu sunt identificaţi, trebuie stabilite şi respectate protocoale şi proceduri pentru gestionarea potenţialelor expuneri la sânge sau materiale hemorroidale. Părinţii şi elevii trebuie educaţi cu privire la tipurile de expunere care prezintă un risc pentru contactele din şcoală. Deşi este important să se respecte dreptul elevilor la intimitate, părinţii sau tutorii, împreună cu medicul de familie al elevului, vor lua decizii cu privire la activităţile şcolare, ţinând cont de nevoile de sănătate ale elevului infectat şi ale colegilor săi de clasă.

Nu au fost efectuate studii prospective pentru a determina riscul transmiterii HIV, VHB sau VHC în timpul sporturilor de contact în rândul studenţilor universitari, dar dovezile publicate indică faptul că acest risc este mic. Au fost elaborate ghiduri pentru tratarea leziunilor hemoragice la sportivii universitari şi profesionişti, recunoscând posibilitatea infecţiei neidentificate cu HIV, VHB sau VHC la orice concurent. În 1999, ***********Academia Americană de Pediatrie (AAP)* a publicat recomandări pentru prevenirea transmiterii HIV şi a altor agenţi patogeni transmişi prin sânge în anumite sporturi.

- Sportivii infectaţi cu virusurile HIV, VHB sau VHC vor putea participa la competiţii sportive.
- Medicul trebuie să respecte dreptul sportivilor infectaţi la confidenţialitate; aceasta include nedezvăluirea statutului contagios al persoanei către alţi participanţi sau către personalul programelor sportive.
- Nu este obligatoriu ca sportivii sau participanţii la sport să se supună testelor pentru identificarea agenţilor patogeni transmişi prin sânge.

Pediatrii sunt îndemnaţi să consilieze sportivii infectaţi cu HIV, VHB sau VHC, asigurându-i că riscul de infectare a altor concurenţi este minim. Sportivii infectaţi pot alege un sport în care riscul este relativ mic; acest lucru poate proteja ceilalţi participanţi şi sportivii înşişi prin reducerea expunerii lor potenţiale la agenţi patogeni transmişi prin sânge, alţii decât cel cu care sunt infectaţi. Luptele greco-romane şi boxul sunt probabil activităţile cu cel mai mare potenţial de contaminare a pielii lezate cu sânge. AAP se opune boxului ca sport pentru tineret din alte motive.
Programele sportive ar trebui să informeze tinerii şi părinţii acestora că îşi desfăşoară activitatea conform recomandărilor de mai sus şi că sportivii prezintă un risc mic de a se infecta cu un agent

**********Academia Americană de Pediatrie, Comitetul pentru Medicină Sportivă și Fitness. Virusul imunodeficienței umane și alți agenți patogeni virali transmiși prin sânge în mediul sportiv. *Pediatrics,* 1999;104:1400-1403.

patogen transmis prin sânge.

Medicii şi personalul programelor sportive ar trebui să promoveze intensiv vaccinarea împotriva VHB în rândul tuturor tinerilor, precum şi al antrenorilor şi instructorilor, manipulărilor de echipamente, personalului de spălătorie şi altor persoane care riscă să fie expuse la sângele sportivilor ca risc ocupaţional.

Toţi antrenorii şi instructorii trebuie să primească instruire în prim ajutor şi îngrijiri de urgenţă, precum şi privind măsurile de prevenire a transmiterii agenţilor patogeni transmişi prin sânge în sport. Acest lucru va permite acestor membri ai personalului să ajute la implementarea recomandărilor relevante.

Instructorii şi personalul de sprijin ar trebui să îi înveţe pe sportivi precauţiile descrise în aceste recomandări. Aceste instrucţiuni ar trebui să includă riscurile crescute de transmitere a HIV şi a altor agenţi patogeni transmişi prin sânge prin activitatea sexuală şi prin utilizarea în comun a acelor în timpul consumului de droguri injectabile, inclusiv a steroizilor anabolizanţi. Tinerii ar trebui rugaţi să nu împărtăşească obiecte personale, cum ar fi aparate de ras, periuţe de dinţi sau unghiere, care pot fi contaminate cu sânge.

Conform legilor unor state americane, şcolile sunt obligate să respecte standardele *Administraţiei pentru Sănătate şi Securitate în Muncă (OSHA)* †††††††††††pentru a preveni răspândirea agenţilor patogeni transmişi prin sânge. Programele sportive trebuie să selecteze standardele aplicabile fiecărei situaţii. Respectarea standardelor OSHA este o măsură de precauţie rezonabilă şi recomandabilă, chiar dacă nu este impusă în mod specific de autorităţile statului.

Precauţiile descrise mai jos trebuie luate în sporturile care implică contact fizic direct şi în alte activităţi în care sângele sau alte fluide corporale cu sânge ale tânărului pot contamina pielea sau membranele mucoase ale altor participanţi sau membri ai programului sportiv. Chiar dacă aceste precauţii sunt respectate, posibilitatea ca un participant sau un membru al personalului să se infecteze cu un agent patogen transmis prin sânge în timpul activităţilor sportive nu va fi complet eliminată.

♦ Sportivii trebuie să acopere tăieturile, abraziunile, rănile existente sau alte zone în care pielea este lezată cu un pansament ocluziv înainte şi în timpul participării. Personalul medical trebuie să acopere pielea lezată pentru a evita transmiterea infecţiei către sportivul accidentat sau infectarea acestuia.

Se vor purta mănuşi de unică folosinţă, impermeabile, din vinil sau cauciuc, pentru a evita contactul cu sângele sau alte fluide corporale vizibil sanguinolente şi cu orice obiecte, cum ar fi echipamente, bandaje sau uniforme, contaminate cu astfel de fluide. Mâinile trebuie curăţate cu apă şi săpun sau cu un antiseptic pe bază de alcool cât mai curând posibil după scoaterea mănuşilor.

Sportivii cu sângerări active trebuie scoşi din competiţie cât mai curând posibil, iar sângerarea lor trebuie controlată. Rănile trebuie curăţate cu apă şi săpun. Se pot folosi antiseptice pentru piele dacă apa şi săpunul nu sunt disponibile. Rănile trebuie acoperite cu un pansament ocluziv care va rămâne intact în sesiunile viitoare înainte ca sportivul să reia competiţia.

Sportivii vor primi îndrumări cu privire la raportarea accidentărilor şi a rănilor în timp util înainte sau în timpul competiţiei.

Tăieturile sau abraziunile minore care nu sângerează nu necesită oprirea jocului, dar pot fi

†††††††††††Academia Americană de Pediatrie. *OSHA: Materiale pentru a ajuta Biroul de Pediatrie în implementarea standardelor OSHA privind agenţii patogeni transmisibili prin sânge, comunicarea pericolelor şi alte standarde.* Elk Grove Village, IL: Academia Americană de Pediatrie; 1994.

curăţate şi acoperite în timpul pauzelor programate. În timpul acestor pauze, dacă echipamentul sau uniforma din material textil este udă cu sânge, aceasta trebuie curăţată şi dezinfectată (vezi paragraful următor) sau uniforma trebuie schimbată.

Echipamentele şi zonele de joc contaminate cu sânge trebuie curăţate până când tot sângele vizibil dispare, apoi dezinfectate cu un germicid adecvat, cum ar fi o soluţie proaspătă de dezinfectant şi înălbitor (o parte concentrat la zece părţi apă). Echipamentul sau zona decontaminată trebuie să rămână în contact cu soluţia de curăţare timp de cel puţin 30 de secunde. Ulterior, zona poate fi ştearsă cu o lavetă de unică folosinţă după un timp minim de contact sau lăsată să se usuce la aer.

Este important să nu se amâne luarea măsurilor de urgenţă din cauza faptului că nu sunt disponibile mănuşi sau alte echipamente de protecţie. Dacă furnizorul de servicii nu are echipament de protecţie adecvat, acesta poate folosi un prosop pentru a acoperi rana până când se află într-o locaţie în afara câmpului unde pot fi folosite mănuşi pentru un tratament mai definitiv.

Pentru resuscitare sunt necesare baloane de ventilaţie (cum ar fi resuscitatoarele manuale Ambu [Ambu Inc, Linthicum, MD]) şi căi respiratorii şi tuburi orofaringiene. Resuscitarea gură la gură este recomandată numai dacă echipamentul menţionat anterior nu este disponibil.

Este necesar să se îndrume persoanele care manipulează echipamentul, personalul de la spălătorie şi alt personal auxiliar (hamali, administratori) cu privire la tehnicile adecvate de manipulare a materialelor lavabile sau de unică folosinţă contaminate.

cu sânge.

CONTROLUL BOLILOR INFECȚIOASE LA COPII SPITALIZAT

Precauții urmate în izolare

Infecţiile asociate asistenţei medicale (HAI) reprezintă o cauză majoră de complicaţii şi deces la copiii spitalizaţi, în special la cei din unităţile de terapie intensivă. Cel mai important element în prevenirea şi eradicarea HAI este igiena mâinilor înainte şi după fiecare contact. Sunt necesare alte standarde şi metode pentru a preveni infecţia la copiii în stare critică. Site-ul web al *Centrelor pentru Controlul și Prevenirea Bolilor* (CDC) include un set cuprinzător de ghiduri pentru prevenirea şi eradicarea HAI, inclusiv precauţii pentru izolare, recomandări pentru personalul medical şi ghiduri pentru prevenirea infecţiilor postoperatorii şi a infecţiilor echipamentelor/dispozitivelor (www.cdc.gov/ncidod/hip/guide/guide.htm). Ghiduri suplimentare sunt disponibile de la societăţile de eradicare a infecţiilor din Statele Unite, cum ar fi Societatea *pentru Epidemiologie Medicală din America* şi *Asociația pentru Profesioniști în Controlul și Epidemiologie al Infecțiilor* , precum şi de la societăţi de specialitate şi agenţii de reglementare, cum ar fi *Administrația pentru Securitate și Sănătate în Muncă* . Comisia *mixtă pentru acreditarea organizațiilor medicale* a stabilit standarde de eradicare a infecţiilor. Medicii, specialiştii în boli infecţioase şi alţi profesionişti din acest domeniu trebuie să fie pe deplin familiarizaţi cu acest set din ce în ce mai complex de ghiduri, standarde şi reglementări.

În Statele Unite, în 1996, *Comitetul consultativ pentru practici de control al infecțiilor spitalicești* (HiCPAC) a publicat ghiduri privind izolarea pentru îngrijirea pacienţilor spitalizaţi.

‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡Aceste ghiduri au recomandat strategii pentru prevenirea răspândirii agenţilor patogeni în rândul pacienţilor spitalizaţi. Astfel de standarde de izolare, completate de alte metode şi abordări nosocomiale pentru eradicarea infecţiilor, controlul mediului şi sănătatea ocupaţională, vor culmina probabil cu standarde „fezabile, practice şi prudente" pentru fiecare spital.

Respectarea sistematică şi optimă a unui set extins de reguli şi proceduri universale, numite **Precauţii Standard** , este destinată tuturor pacienţilor, indiferent de diagnosticul sau statusul lor potenţial infecţios. Precauţiile bazate pe agenţi patogeni şi sindroame, numite **Precauţii de Tip Transmitere** , sunt utilizate în îngrijirea persoanelor infectate sau colonizate cu agenţi patogeni transmişi pe calea aerului, prin picături sau prin contact. Pentru informaţii despre bolile cu declarare obligatorie, consultaţi Anexa IX („Boli infecţioase cu declarare obligatorie la nivel naţional în Statele Unite").

PRECAUŢII STANDARD

Precauţiile menţionate se respectă în cazurile de contact cu sângele; acestea sunt urmate şi la manipularea tuturor fluidelor corporale, secreţiilor şi excreţiilor, cu excepţia transpiraţiei (indiferent dacă fluidele, secreţiile sau excreţiile conţin sau nu sânge vizibil); pielii neintact; şi membranelor mucoase. Tehnicile de barieră urmăresc reducerea expunerii personalului medical la fluidele corporale care conţin virusul imunodeficienţei umane sau alţi agenţi patogeni transmişi prin sânge. Aceste precauţii trebuie utilizate în permanenţă, deoarece nu toţi pacienţii infectaţi cu astfel de agenţi pot fi identificaţi definitiv doar prin istoricul medical şi examenul fizic. Precauţiile standard reduc transmiterea microorganismelor de la persoanele care nu au fost identificate ca purtătoare de potenţiali agenţi patogeni, cum ar fi bacteriile rezistente la antimicrobiene. Precauţiile discutate includ:

- **Igiena mâinilor este necesară** §§§§§§§§§§§§§înainte de orice contact cu pacienţii şi după atingerea sângelui, fluidelor corporale, secreţiilor, excreţiilor şi obiectelor contaminate, indiferent dacă se poartă sau nu mănuşi. Igiena mâinilor trebuie efectuată cu agenţi antiseptici concentraţi sau cu apă şi săpun imediat după scoaterea mănuşilor, între contactele cu pacienţii şi ori de câte ori este indicat în alte situaţii, pentru a preveni transferul de microorganisme la alţi pacienţi şi obiecte din mediu, cum ar fi telefoanele, tastaturile computerelor şi dosarele medicale.
- Persoana trebuie să poarte **mănuşi curate, nesterile** , atunci când atinge sânge, fluide corporale, secreţii şi excreţii, precum şi obiecte contaminate cu astfel de fluide. Este important să se poarte mănuşi curate înainte de a atinge mucoasele şi pielea neintată. Mănuşile trebuie schimbate între sesiuni şi proceduri pe acelaşi pacient după contactul cu materiale care pot conţine un număr mare de microorganisme. Mănuşile trebuie scoase imediat după utilizare şi trebuie aplicate măsuri de igienă a mâinilor înainte de a atinge obiecte şi suprafeţe necontaminate şi înainte de contactul cu alţi pacienţi.
- Personalul trebuie să poarte **măşti, echipament de protecţie a ochilor şi al feţei** pentru a proteja membranele mucoase ale ochilor, pasajelor nazale şi gurii în timpul procedurilor şi sarcinilor de îngrijire directă în care se pot genera stropi sau picături de sânge, fluide corporale,

‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡Garner JS. Comitetul consultativ pentru practicile de control al infecțiilor spitalicești. Ghid pentru precauțiile de izolare în spitale. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1996;17:53-80

§§§§§§§§§§§§§Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Ghid pentru igiena mâinilor în unitățile medicale. Recomandări ale Comitetului consultativ pentru practici de control al infecțiilor în asistența medicală și ale Grupului operativ pentru igiena mâinilor HICPAC/SHEA/APIC/IDSA. *MMWR Recomm Rap.* 2002;51(RR-16):1-45.

secreţii sau substanţe eliminate.

- **Halatele nesterile, rezistente la fluide,** vor proteja pielea şi vor preveni murdărirea îmbrăcămintei în timpul procedurilor şi sarcinilor de îngrijire a pacientului, care ar putea cauza pătarea sau stropirea cu sânge, fluide corporale, secreţii sau alte substanţe excretate. Este important să îndepărtaţi imediat halatele murdare sau pătate.
- Echipamentul **medical** utilizat trebuie manipulat astfel încât să se evite contactul cu pielea sau mucoasele şi contaminarea îmbrăcămintei personale.
- **Toată aşternutura utilizată este** considerată contaminată şi trebuie manipulată, transportată şi pregătită folosind tehnici care previn expunerea pielii şi a mucoaselor şi contaminarea îmbrăcămintei personale.
- Expunerea la **agenţi patogeni transmişi prin sânge va fi evitată** prin respectarea precauţiilor pentru prevenirea rănilor la utilizarea, curăţarea şi eliminarea acelor, bisturielor şi a altor instrumente şi dispozitive ascuţite.
- **deschizătoare de gura", baloane de ventilaţie şi alte ventilatoare** disponibile în toate zonele de îngrijire , care vor fi utilizate în locul resuscitării gură la gură.

PRECAUŢII ÎN FUNCŢIE DE TIPUL DE TRANSMISIE

Asiguraţi pacienţilor infectaţi sau colonizaţi un loc de cazare privat (dacă acest lucru nu

Las precauciones conforme al tipo de transmisión están destinadas a pacientes que en forma corroborada o sospechada tienen colonización con patógenos o infección con ellos, para los cuales se recomiendan más precauciones además de las de tipo estándar, para interrumpir la transmisión. Los tres tipos de transmisión en que se basan las precauciones mencionadas son la aérea o aerófora, la de gotículas y por contacto.

• La **transmisión por el aire o aerófora** se hace por diseminación de gotículas que cursan por el aire (residuo de partículas pequeñas que tienen 5 pm o menos de diámetro después de evaporadas y que contienen microorganismos que pueden permanecer suspendidos en el aire por largo tiempo), o partículas de polvo que contienen el agente infeccioso o esporas. Las corrientes de aire pueden dispersar extensamente microorganismos que viajan en ellas y que pueden ser inhalados por el hospedador susceptible o quedar depositadas en la misma estancia o a largas distancias del paciente del que se originaron, según los factores ambientales.

Se necesita la manipulación y ventilación especial del aire para evitar la transmisión de partículas por él. Entre los ejemplos de microorganismos transmitidos por los residuos secos de gotículas que cursan por el aire están *Mycobacterium tuberculosis,* virus de sarampión y virus de varicela-zoster. En cuanto a las precauciones para evitar la transmisión aerófora, éstas son algunas de las recomendaciones específicas:

♦

este disponibil, luaţi în considerare gruparea cu subiecţi cu aceeaşi boală şi consultaţi un specialist în boli infecţioase).

Folosiţi ventilaţie cu presiune negativă a aerului (şase până la douăsprezece schimburi de aer pe oră) cu eliminare externă a aerului sau filtrare de înaltă eficienţă pentru particulele de aer *(HEPA)* dacă se foloseşte recirculare.

Dacă se suspectează sau se confirmă tuberculoza pulmonară infecţioasă, trebuie utilizate dispozitive de protecţie respiratorie în camera pacientului (de exemplu, o mască respiratorie individuală „cu montaj şi etanşare" certificată de *Institutul Național pentru Securitate și Sănătate în Muncă ,* cum ar fi respiratorul N95).

Personalul medical susceptibil nu trebuie să intre în camerele pacienţilor cu infecţii precum rujeola sau virusul varicelo-zosterian. Dacă este necesar ca persoanele susceptibile să intre în camera unui pacient cu rujeolă sau virusul varicelo-zosterian, acestea trebuie să poarte mască. Persoanele cu imunitate confirmată la aceste virusuri nu trebuie să poarte mască.

Transmiterea prin picături apare atunci când picături care conţin microorganisme sunt generate de o persoană infectată, în principal în timpul tusei, strănutului sau vorbirii, sau în timpul unor proceduri precum aspiraţia şi bronhoscopia. Aceste picături sunt propulsate cu o viteză de 1 metru sau mai puţin şi se depun pe conjunctivă, mucoasa nazală, gură sau aceste zone împreună. Aceste picături relativ mari nu rămân suspendate în aer şi, prin urmare, nu sunt necesare măsuri speciale de îndepărtare a aerului şi de ventilaţie pentru a preveni transmiterea prin intermediul lor. Este important să nu se confunde transmiterea prin picături cu transmiterea pe calea aerului prin nucleele picăturilor sau fragmentele uscate, care sunt mult mai mici. Următoarele precauţii sunt recomandate în mod specific în cazul transmiterii prin picături:

♦ Plasaţi persoana într-o cameră privată, individuală (dacă aceasta nu este disponibilă, luaţi în considerare gruparea cu alţi pacienţi infectaţi cu virusul)

acelaşi microorganism. Dacă nu sunt disponibile camere private sau personale şi gruparea nu este posibilă, trebuie menţinută o distanţă minimă de 1 m între alţi pacienţi şi vizitatori).

- Dacă vă aflaţi la mai puţin de 1 m de pacient, purtaţi o mască.
- Bolile şi infecţiile specifice care necesită **precauţii privind transmiterea picăturilor** includ:
  - Adenovirus
  - Difteria faringiană
  - *Haemophilus influenzae* tip b (invaziv)
  - Gripă
  - Parotită
  - *Mycoplasma pneumoniae*
  - *Meningita Neisseria* (invazivă)
  - Parvovirus B19 (în faza bolii înainte de apariţia erupţiei cutanate la subiecţii imunocompetenţi; vezi „Parvovirus B19", secţiunea 3).
  - Tuse convulsivă
  - Ciuma pneumonică
  - Rubeolă
  - Amigdalită streptococică, pneumonie sau scarlatină

Transmiterea **prin contact** este cel mai important şi frecvent mecanism prin care que se propagan las infecciones que surgen en el medio asistencial. La transmisión por *contacto directo* entraña el contacto directo entre una superficie corporal con la de otro paciente y la transferencia física de microorganismos entre un hospedador susceptible y una persona infectada o colonizada, como el caso en que el personal asistencial cambia de posición a un paciente, lo baña o hace otras actividades asistenciales que obligan al contacto personal directo. También puede haber transmisión por contacto directo entre dos sujetos cuando uno es la fuente del microorganismo infectante y el otro es el hospedador susceptible. La transmisión por *contacto indirecto* entraña el contacto de un hospedador susceptible con un objeto intermedio contaminado, por lo común inanimado, como instrumentos, agujas, apósitos, juguetes contaminados, o manos que no han sido limpiadas o guantes que no fueron cambiados entre una y otras sesiones de trabajo. En cuanto a las precauciones para **evitar la transmisión por contacto**, éstas son algunas de las recomendaciones específicas:

- Oferiţi pacientului o cameră privată şi personală (dacă acestea nu sunt disponibile, gruparea pacientului în grupuri este o măsură acceptabilă).
  Mănuşile (curate, nesterile) trebuie purtate în permanenţă. Practicaţi igiena mâinilor după scoaterea mănuşilor. Purtaţi halate, cu excepţia cazului în care persoana este continentă şi nu se anticipează niciun contact semnificativ între îmbrăcămintea personală şi pacient sau suprafeţele din jur. Operatorul trebuie să îşi scoată halatul înainte de a părăsi camera sau zona pacientului.

Bolile şi infecţiile specifice cauzate de germeni care necesită precauţii pentru **a preveni transmiterea prin contact** includ:

- Bacterii multirezistente la medicamente (cum ar fi enterococii rezistenţi la vancomicină; *Staphylococcus aureus rezistent la meticilină* ; bacili gram-negativi multirezistenţi la medicamente), care, în opinia programului de eradicare a infecţiilor, bazat pe recomandările actuale la nivel de stat, regional sau naţional, au o semnificaţie clinică şi epidemiologică specială

Clostridium difficile

- Conjunctivită virală şi hemoragică
- Difterie (cutanată)
- Virus intestinal (enterovirus)
- *Escherichia coli* O157:H7 şi alte *E. coli* producătoare de toxină Shiga
- Virusul hepatitei A
- Virusul herpes simplex (neonatal, mucocutanat sau cutanat)
- Şindrilă
- Impetigo
- Abcese, celulită sau ulcere de presiune mari (necontrolate). Virusul paragripal.
- Pediculoză (păduchi)
- Virus respirator sinciţial
- Rotavirus

Scabie

Shigella

Staphylococcus aureus (cutanat) Febre hemoragice virale (Ebola, Lassa sau Marburg)

Este posibilă combinarea tuturor celor trei tipuri de precauţii (**transmisie prin aer, prin picături** şi **prin contact**) pentru bolile cauzate de microorganisme cu căi de transmitere multiple. Precauţiile bazate pe transmitere, singure sau în combinaţie, ar trebui utilizate întotdeauna pe lângă precauţiile standard recomandate pentru toţi pacienţii. Tabelul 2-8 specifică cerinţele pentru aceste categorii de precauţii în izolare. Tabelul 2-9 include sindroame şi afecţiuni care sugerează infecţii contagioase şi necesită precauţii empirice de izolare în timp ce agentul patogen specific este identificat. Odată identificat, secţiunea 3 oferă recomandări pentru izolare şi durata acesteia, în funcţie de agentul patogen sau boala specifică.

Tabelul 2-8. **Precauții la pacienții spitalizați** [1] **în funcție de tipul de transmitere**

Categoria de precauții	O cameră	Dispozitive de protecție respiratorie	Rochii de seară	Mănuși
Calea aeroforică	Da, cu ventilație cu presiune negativă	Da	Nr · [2]	Nr · [2]
Stropi	Da [3]	Da, măști [4] pentru persoanele apropiate pacientului	Nr · [2]	Nr · [2]
Contact	Da [3]	Nu	Da	Da

[1] Aceste recomandări se adaugă la **Precauțiile Standard** pentru toți pacienții.

[2] Uneori, halatele și mănușile sunt necesare ca parte a **Precauțiilor Standard** (de exemplu, pentru recoltarea de sânge sau în timpul metodelor în care poate exista dispersie de sânge).

[3] Preferabil, deși nu necesar. Este necesar să se grupeze copiii infectați cu același agent patogen în cohorte.

[4] Vezi textul.

Tabelul 2-9. **Sindroame clinice sau afecțiuni care necesită precauții suplimentare față de precauțiile standard pentru a evita transmiterea agenților patogeni importanți din punct de vedere epidemiologic în timpul confirmării diagnosticului** [1]

Sindrom sau afecțiune clinică	Agenți patogeni potențiali	Precauții empirice
Diaree		
Diaree acută de posibilă origine infecțioasă	Agenți patogeni	Contact
Diaree la un copil cu antecedente de utilizarea recentă a antimicrobienelor	*Clostridium difficile*	Contact
Meningită	*Neisseria meningitidis*	Stropi
Erupții sau erupții cutanate generalizate, de origine necunoscută		
Peteșii sau echimoze cu febră	*N. meningitidis*	Stropi
Vezicule	Virusul varicelei	Aerofori și prin contact
Maculopapule cu coriză și febră	Virusul rujeolei	Aerofori
Infecții ale tractului respirator		
boala cavitară pulmonară	*Mycobacterium tuberculosis*	Aerofori
Tuse paroxistică sau persistentă intensă în perioade de activitate a pertussisului în comunitate	*Bordetella pertussis*	Stropi
Infecțiile virale, în special Bronșiolită și laringotraheită *(crupă)* la sugari și copii mici	Virus respirator sincițial sau virusul paragripal	Contact și picături
Riscul de atac al microorganismelor polirezistent††††††††††††††		
Istoric de infecție sau colonizare de către microorganisme multirezistente	Bacterii rezistente	Contact
Infecții ale pielii, răni sau infecții ale tractului la un pacient cu o afecțiune permanentă recent internat în spital sau la creșă, într-o instituție în care prevalează microorganisme multirezistente	Bacterii rezistente	Contact
Infecții ale pielii sau răni		
Abces sau rană umedă care nu poate acoperi	*Stafilococul auriu,* streptococul de grup A	Contact

Profesioniștii din domeniul bolilor infecțioase sunt îndemnați să modifice sau să adapteze acest tabel la nevoile locale. Pentru a asigura practicarea unor precauții empirice adecvate, spitalele ar trebui să aibă implementate sisteme pentru evaluarea sistematică a pacienților pe baza acestor criterii, ca parte a cerințelor lor pre-accidentare și de internare.

Persoanele cu sindroame sau afecțiuni incluse pot prezenta semne sau simptome atipice (cum ar fi tusea convulsivă la nou-născuți, absența tusei paroxistice sau severe la adulți). O suspiciune puternică din partea medicului trebuie să fie ghidată de datele de prevalență pentru afecțiuni specifice în comunitate și de judecata clinică.

Microorganismele din coloană nu reprezintă toate entitățile sau nici măcar pe cele mai frecvente, ci mai degrabă sunt posibili germeni cauzatori pentru care sunt necesare precauții suplimentare, pe lângă **precauțiile standard** , până când acestea pot fi excluse.

Durata izolării variază în funcție de fiecare agent (vezi Garner JS. Comitetul consultativ pentru practicile de control al infecțiilor spitalicești. Ghiduri pentru precauțiile de izolare în spitale. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1996;17:53-80).

Agenții patogeni includ *Escherichia coli producătoare de toxină Shiga,* care cuprinde *E. coli* O157:H7, *Shigella* și *Salmonella, Campylobacter,* virusul hepatitei A și virusuri de origine intestinală, inclusiv rotavirus și *Cryptosporidium.*

Bacterii rezistente conform criteriilor Programului de eradicare a infecțiilor, pe baza recomandărilor actuale la nivel de stat, regional sau național care indică importanța lor clinică sau epidemiologică deosebită.

CONSIDERAŢII PRIVIND COPII

Diferenţele unice în ceea ce priveşte îngrijirea copiilor în comparaţie cu îngrijirea adulţilor necesită modificări ale acestor îndrumări, inclusiv: 1) schimbarea scutecelor; 2) izolarea într-o singură cameră; şi 3) utilizarea spaţiilor comune, cum ar fi sălile de aşteptare din spitale, camerele de joacă sau sălile de clasă.

Schimbarea scutecelor nu înseamnă întotdeauna murdărirea mâinilor şi, prin urmare, nu este esenţială utilizarea mănuşilor, cu excepţia cazului în care acestea din urmă sunt obligatorii ca parte a precauţiilor în funcţie de tipul de transmitere.

Se recomandă ca toţi pacienţii care urmează măsuri de precauţie pentru transmiterea prin aer, picături şi contact să fie ţinuţi în camere private **.** Copiii **aflaţi în** această **formă** de izolare nu trebuie să părăsească camerele pentru a folosi zone comune, cum ar fi camerele de joacă, sălile de clasă sau zonele de aşteptare. Ghidurile **standard de precauţie** recomandă ca acei copii care nu îşi pot controla funcţiile corporale să fie ţinuţi în camerele lor. Cu toate acestea, deoarece majoritatea copiilor mici nu sunt continenti, această recomandare nu este potrivită pentru îngrijirea de rutină a copiilor neinfectaţi.

Se recomandă în mod special respectarea instrucţiunilor de izolare stabilite de CDC pentru copiii spitalizaţi; este important să nu se extrapoleze acestea la şcoli, centre de îngrijire în afara casei şi alte locuri în care copiii sănătoşi se adună şi împart spaţii.

Sănătatea ocupațională

În îngrijirea pediatrică, este important să se prevină transmiterea agenţilor infecţioşi între copii şi personalul medical. Membrii personalului însărcinaţi care respectă precauţiile recomandate nu trebuie expuşi unui risc crescut de infecţii care ar putea avea efecte adverse asupra fătului (cum ar fi parvovirusul B19, citomegalovirusul, rubeola şi varicela). Membrii personalului imunocompromişi care prezintă un risc crescut de infecţii grave (cum ar fi *Mycobacterium tuberculosis ,* virusul rujeolei, herpes simplex şi varicelo-zoster) ar trebui să solicite sfaturi şi îndrumări din partea profesioniştilor din domeniul sănătăţii.

Contractarea infecţiilor de la adulţi are consecinţe semnificative pentru copii. Copiii adesea nu au imunitate la multe virusuri şi bacterii comune, ceea ce îi face o populaţie extrem de susceptibilă. Bolile uşoare sau benigne la adulţi, cum ar fi gastroenterita virală (infecţii ale tractului respirator superior cauzate de virusuri precum virusul sinciţial respirator), tusea convulsivă (tusea convulsivă), herpesul simplex sau tuberculoza, pot pune viaţa în pericol la sugari şi copii. Printre cei cu cel mai mare risc se numără sugarii prematuri, copiii cu boli cardiace sau pulmonare cronice şi pacienţii imunocompromişi.

Transmiterea agenţilor infecţioşi în spitale este facilitată de contactul strâns şi inevitabil dintre pacienţi şi personalul medical. În plus, copiii nu respectă întotdeauna practicile de igienă adecvate.

Spitalele trebuie să aibă standarde şi servicii stabilite pentru personalul lor pentru a atenua riscurile de infecţie între copii şi personal şi invers. Este deosebit de important să se asigure că personalul este protejat împotriva rujeolei, rubeolei, oreionului, hepatitei B, varicelei, gripei, poliomielitei, tusei convulsive, tetanosului şi difteriei prin stabilirea unor protocoale adecvate de screening şi vaccinare.

În cazul infecţiilor care nu pot fi prevenite cu vaccinuri, personalul va trebui să fie informat despre expuneri şi despre posibila necesitate de a lipsi de la serviciu dacă este expus la un purtător al unui anumit agent patogen (sau este bolnav), indiferent dacă expunerea are loc acasă, în comunitate

sau în cadrul spitalului sau centrului de îngrijire.

Datele epidemiologice locale vor determina frecvenţa şi necesitatea screening-ului sistematic pentru bacilii tuberculoşi şi tuberculoză la personalul medical. Este important să se evalueze persoanele cu infecţii comune, cum ar fi gastroenterita, dermatita, leziunile herpetice simplex pe pielea expusă sau infecţiile tractului respirator superior, pentru a evalua riscul de transmitere la pacienţi sau la alt personal medical.

Personalul medical, inclusiv femeile însărcinate, ar trebui educat cu privire la agenţii patogeni la care prezintă (sau nu prezintă) un risc mai mare, chiar dacă se respectă precauţiile standard.

Instruirea personalului menţionat anterior este de o importanţă capitală în eradicarea infecţiilor. Profesioniştii din domeniul sănătăţii pediatrice trebuie să înţeleagă mecanismele de transmitere a agenţilor infecţioşi, tehnicile adecvate de igienă a mâinilor şi riscurile potenţial grave pe care chiar şi infecţiile minore la adulţi le prezintă pentru copii. Sesiunile frecvente de instruire vor consolida respectarea tehnicilor sigure şi importanţa protocoalelor de eradicare a infecţiilor. OSHA impune adoptarea unor protocoale şi proceduri scrise pentru leziunile prin înţepare de ace şi obiecte ascuţite. De asemenea, personalul trebuie să primească instruire privind protocoalele spitaliceşti. Sunt disponibile recomandări pentru profilaxia post-accidentare (vezi „Oameni, infecţie cu HIV" şi Tabelul 3-36).‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡ §§§§§§§§§§§§§§

Vizite de la fraţi

Este important să se încurajeze vizitele fraţilor şi ale altor rude la centrele de obstetrică, secţiile postpartum, secţiile de pediatrie şi unităţile de terapie intensivă. Măsurile de terapie intensivă din ce în ce mai complexe pentru nou-născuţi înseamnă că sugarii bolnavi stau în spitale pentru perioade mai lungi, ceea ce face ca vizitele familiei să fie cu atât mai importante. Dacă se respectă instrucţiunile, frecvenţa infecţiilor ulterioare la sugarii bolnavi sau la sugarii sănătoşi nu va creşte atunci când aceştia primesc vizite de la fraţi şi alte rude.

Ar trebui stabilite instrucţiuni pentru vizitele fraţilor şi rudelor pentru a maximiza oportunităţile de vizitare a copiilor mici, reducând în acelaşi timp riscul de răspândire a agenţilor patogeni pe care vizitatorii tineri îi pot aduce în spital. Uneori, asistentele medicale locale, pediatrii, obstetricienii şi personalul specializat în boli infecţioase trebuie să modifice aceste instrucţiuni pentru a aborda probleme specifice din cadrul spitalului. Instrucţiunile de bază pentru vizitele fraţilor sau rudelor la copii sunt:

- În cazul tuturor sugarilor şi copiilor spitalizaţi, ar trebui încurajate vizitele din partea fraţilor şi rudelor acestora.
- Înainte de vizită, un profesionist medical calificat va intervieva părinţii în afara unităţii pentru a evalua starea fiecărui frate sau suroară în vizită. Copiii cu febră sau simptome de boli acute, cum ar fi infecţii ale căilor respiratorii superioare, gastroenterită sau dermatită, nu vor avea voie să participe. Fraţilor/surorilor care au fost recent expuşi la o persoană diagnosticată cu o boală transmisibilă şi, prin urmare, sunt predispuşi, nici aceştia nu li se va permite intrarea. Aceste

---

* Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Schema recomandată de imunizare a adulților - Statele Unite, 2002-2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2002;51:904-908.

‹ Academia Americană de Pediatrie. *OSHA: Materiale pentru a ajuta Biroul de Pediatrie în implementarea standardelor OSHA privind agenții patogeni transmisibili prin sânge, comunicarea pericolelor și alte standarde.* Elk Grove Village, IL: Academia Americană de Pediatrie; 1994.

§§§§§§§§§§§§§§§ Academia Americană de Pediatrie, Comitetul pentru SIDA Pediatrică. Profilaxia postexpunere la copii și adolescenți pentru expunerea neocupațională la virusul imunodeficienței umane. *Pediatrie* . În presă.

interviuri trebuie documentate în scris în dosarul medical al pacientului, iar permisiunea pentru vizita fiecărui frate sau suroare sau rudă trebuie înregistrată.

- Fraţii/surorile asimptomatici expuşi recent la varicelă, dar care au fost vaccinaţi anterior, se presupun a fi imuni.
- Vizitatorul trebuie să fie singur cu fratele sau sora sa.
- Copiii trebuie să se spele pe mâini cât mai bine posibil înainte de contactul cu orice pacient.
- În timpul vizitei, părinţii sau un adult responsabil vor supraveghea activitatea fraţilor/surorilor aflaţi în vizită, iar aceştia pot sta doar în camera privată a mamei sau a pacientului sau în alte zone desemnate.

Ar trebui stabilite reguli pentru vizitele altor rude şi prieteni apropiaţi. Nu va fi permisă intrarea persoanelor cu febră sau boli contagioase. Personalul medical şi de asistenţă medicală trebuie să fie atent la posibilitatea ca părinţii şi alţi adulţi în vizită să aibă boli transmisibile (de exemplu, o rudă cu tuse care ar putea avea tuberculoză; un părinte răcit care vizitează un copil cu imunitate gravă compromisă).

Vizite pentru animale de companie

Vizitele de acest tip în spitale pot fi împărţite în două categorii: vizite de la animalul de companie personal al unui copil şi vizite de la animale de companie ca parte a programelor terapeutice pediatrice. Este important să se definească linii directoare pentru vizitele animalelor de companie pentru a minimiza riscurile de transmitere a agenţilor patogeni de la animalele de companie la oameni sau a oricăror răni pe care le-ar putea provoca. Mediul spitalicesc şi nivelul de precauţii privind zoonoza vor fi factorii care influenţează stabilirea regulilor de vizitare a animalelor. Politicile spitaliceşti ar trebui elaborate în consultare cu pediatrii, specialiştii în boli infecţioase, personalul medical, epidemiologul spitalului şi medicii veterinari. Principiile de bază pentru regulile de vizitare a animalelor de companie în spitale includ:

- Animalele de companie, cu excepţia pisicilor şi câinilor, trebuie excluse din spital. Reptilele (iguane, ţestoase, şerpi), amfibienii, păsările, primatele, dihorii sau rozătoarele nu sunt permise în spital.
- Animalele de companie trebuie să aibă un certificat de vaccinare eliberat de un medic veterinar autorizat şi o dovadă că animalul de companie nu are boli contagioase.
- Animalul de companie trebuie să fi fost îmbăiat şi îngrijit pentru vizită.
- Vizitele animalelor de companie nu sunt potrivite în unitatea de terapie intensivă.
- Personalul corespunzător al spitalului trebuie să aprobe vizita animalului de companie (de exemplu, directorul programului terapeutic de pediatrie) şi trebuie să observe temperamentul şi starea generală a animalului de companie în momentul vizitei. Animalul nu trebuie au infecţii bacteriene evidente ale pielii, infecţii cauzate de dermatofiţi superficiali sau ectoparaziţi (purici şi căpuşe).

  Vizitele animalelor de companie vor fi limitate la zonele desemnate. Contactul trebuie limitat la mângâierea şi ţinerea animalului în mână, dacă este cazul. Toate formele de contact vor fi supravegheate de personalul spitalicesc corespunzător în timpul vizitei. Supraveghetorii trebuie să fie pe deplin familiarizaţi cu protocoalele spitalului pentru tratarea muşcăturilor de animale şi curăţarea urinei, fecalelor sau vărsăturilor.

  Copiii care intră în contact cu animale de companie trebuie să fi primit aprobarea unui reprezentant al medicului sau a medicului însuşi înainte de a se afla în prezenţa animalului. Alergiile confirmate la câini şi pisici trebuie luate în considerare înainte de a aproba contactul. În cazul pacienţilor imunocompromişi sau al celor care primesc imunosupresoare, riscurile

expunerii la microflora animalelor de companie pot depăşi beneficiile contactului. Este important să existe o aprobare individualizată pentru contactul copiilor cu animalele lor de companie.

Se va acorda o atenţie deosebită protejării locurilor în care sunt amplasate cateterele intrauterine; acestea vor fi acoperite cu pansamente care oferă o barieră eficientă împotriva contactului cu animalul, inclusiv a linsului. Trebuie luate în considerare consideraţiile individuale privind contaminarea altor zone ale corpului.

Copiii trebuie să respecte tehnicile adecvate de igienă a mâinilor după contactul cu animalele de companie.

Regulile privind animalele de companie nu se aplică animalelor ghid antrenate profesional, cum ar fi câinii care îndrumă nevăzătorii. Acestea nu sunt animale de companie, iar utilizarea şi prezenţa lor în spital trebuie să respecte reguli separate.

CONTROLUL BOLILOR INFECȚIOASE ÎN CABINETUL MEDICULUI

Controlul infecţiilor este o parte integrantă a practicii pediatrice, atât în spitale, cât şi în afara acesteia. Tot personalul medical trebuie să fie familiarizat cu mecanismele şi căile de transmitere, precum şi cu tehnicile utilizate pentru a preveni răspândirea agenţilor infecţioşi. Este important ca ghidurile de control şi prevenire a infecţiilor să fie documentate, uşor disponibile şi respectate în practică. Precauţiile standard, aşa cum sunt descrise pentru copilul spitalizat (vezi mai sus în această secţiune, „Controlul infecţiilor la copiii spitalizaţi"), cu modificări ale Academiei *Americane de Pediatrie ,* **********sunt adecvate pentru aproape toate interacţiunile cu pacienţii. Principiile de bază ale eradicării infecţiilor în afara spitalelor sunt următoarele:

- Tot personalul medical va respecta măsurile de igienă a mâinilor înainte de în timpul contactului cu pacientul şi după procedură. Este necesar să se înveţe părinţii şi copiii importanţa igienei mâinilor.
- Se vor respecta măsurile de precauţie standard la acordarea atenţiei tuturor pacienţilor.
- Contactul dintre copiii contagioşi şi cei neinfectaţi trebuie redus la minimum. Va trebui stabilite ghiduri pentru copiii suspectaţi de infecţii precum

**********Academia Americană de Pediatrie, Comitetul pentru Boli Infecțioase și Comitetul pentru Practică și Medicină Ambulatorie, Controlul infecțiilor în cabinetele medicilor. Pediatrics. 2000;105:1361-1369.
Centrul pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Ghid pentru igiena mâinilor în unitățile sanitare. Recomandări ale Comitetului consultativ pentru practici de control al infecțiilor în domeniul sănătății și ale Grupului operativ pentru igiena mâinilor HICPAC/SHEA/APIC/IDSA. *MMWR Recomm Rap.* 2002;51(RR-16):1-45.

au infecţii bacteriene evidente ale pielii, infecţii cauzate de dermatofiţi superficiali sau ectoparaziţi (purici şi căpuşe).

Vizitele animalelor de companie vor fi limitate la zonele desemnate. Contactul trebuie limitat la mângâierea şi ţinerea animalului în mână, dacă este cazul. Toate formele de contact vor fi supravegheate de personalul spitalicesc corespunzător în timpul vizitei. Supraveghetorii trebuie să fie pe deplin familiarizaţi cu protocoalele spitalului pentru tratarea muşcăturilor de animale şi curăţarea urinei, fecalelor sau vărsăturilor.

Copiii care intră în contact cu animale de companie trebuie să fi primit aprobarea unui reprezentant al medicului sau a medicului însuşi înainte de a se afla în prezenţa animalului. Alergiile confirmate la câini şi pisici trebuie luate în considerare înainte de a aproba contactul. În cazul pacienţilor imunocompromişi sau al celor care primesc imunosupresoare, riscurile expunerii la microflora animalelor de companie pot depăşi beneficiile contactului. Este important să existe o aprobare individualizată pentru contactul copiilor cu animalele lor de companie.

Se va acorda o atenţie deosebită protejării locurilor în care sunt amplasate cateterele intrauterine; acestea vor fi acoperite cu pansamente care oferă o barieră eficientă împotriva contactului cu animalul, inclusiv a linsului. Trebuie luate în considerare consideraţiile individuale privind contaminarea altor zone ale corpului.

Copiii trebuie să respecte tehnicile adecvate de igienă a mâinilor după contactul cu animalele de companie.

Regulile privind animalele de companie nu se aplică animalelor ghid antrenate profesional, cum ar fi câinii care îndrumă nevăzătorii. Acestea nu sunt animale de companie, iar utilizarea şi prezenţa lor în spital trebuie să respecte reguli separate.

CONTROLUL BOLILOR INFECȚIOASE ÎN CABINETUL MEDICULUI

Controlul infecţiilor este o parte integrantă a practicii pediatrice, atât în spitale, cât şi în afara acesteia. Tot personalul medical trebuie să fie familiarizat cu mecanismele şi căile de transmitere, precum şi cu tehnicile utilizate pentru a preveni răspândirea agenţilor infecţioşi. Este important ca ghidurile de control şi prevenire a infecţiilor să fie documentate, uşor disponibile şi respectate în practică. Precauţiile standard, aşa cum sunt descrise pentru copilul spitalizat (vezi mai sus în această secţiune, „Controlul infecţiilor la copiii spitalizaţi"), cu modificări ale Academiei *Americane de Pediatrie ,* ††††††††††††††††sunt adecvate pentru aproape toate interacţiunile cu pacienţii. Principiile de bază ale eradicării infecţiilor în afara spitalelor sunt următoarele:

- Tot personalul medical va respecta măsurile de igienă a mâinilor înainte de în timpul contactului cu pacientul şi după procedură. Este necesar să se înveţe părinţii şi copiii importanţa igienei mâinilor.
- Se vor respecta măsurile de precauţie standard la acordarea atenţiei tuturor pacienţilor.
- Contactul dintre copiii contagioşi şi cei neinfectaţi trebuie redus la minimum. Trebuie stabilite

††††††††††††††††Academia Americană de Pediatrie, Comitetul pentru Boli Infecțioase și Comitetul pentru Practică și Medicină Ambulatorie, Controlul infecțiilor în cabinetele medicilor. Pediatrics. 2000;105:1361-1369.
Centrul pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Ghid pentru igiena mâinilor în unitățile sanitare. Recomandări ale Comitetului consultativ pentru practici de control al infecțiilor în domeniul sănătății și ale Grupului operativ pentru igiena mâinilor HICPAC/SHEA/APIC/IDSA. *MMWR Recomm Rap.* 2002;51(RR-16):1-45.

protocoale pentru copiii suspectaţi de infecţii precum varicela sau rujeola. Copiii imunocompromişi vor fi identificaţi sistematic şi examinaţi imediat.

Alcoolul este preferat pentru pregătirea pielii înainte de administrarea unui vaccin sau pentru venipunctura de rutină. Pentru pregătirea pielii înainte de incizie, sutură sau recoltare de sânge pentru culturi, sunt necesare substanţe precum povidonă (povidonă-iod 10%), alcool 70%, tincturi alcoolice de iod sau clorhexidină 2%.

Medicii trebuie să aibă o înţelegere detaliată a tehnicii aseptice, în special a celei urmate la plasarea sau manipularea cateterelor intravasculare.‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡

Acele şi obiectele ascuţite trebuie manipulate cu mare grijă.

În apropierea locurilor de injectare şi a locurilor de venopuncţie, sunt esenţiale recipiente de eliminare a acelor rezistente la perforare şi etanşe. Aceste recipiente nu trebuie umplute excesiv şi trebuie ţinute departe de copii. Trebuie stabilite proceduri pentru eliminarea, incinerarea sau sterilizarea conţinutului.

Este important să se plaseze informaţii despre cum se tratează leziunile precum cele provocate de înţepături cu acul în locuri vizibile.

Trebuie respectate procedurile standard de decontaminare, dezinfecţie şi sterilizare. Utilizarea adecvată a antimicrobienelor este esenţială pentru a limita apariţia şi proliferarea organismelor multirezistente (vezi „Utilizarea adecvată a antimicrobienelor", secţiunea 4).

Clinicile şi cabinetele ambulatorii trebuie să aibă standarde şi metode de comunicare cu autorităţile sanitare locale şi statale cu privire la bolile cu declarare obligatorie şi la focarele suspectate.

Este necesar să se implementeze, să se solicite şi să se evalueze periodic programe de predare continue care să includă aspectele adecvate ale eradicării infecţiilor.

Medicii ar trebui să fie familiarizaţi cu reglementările organizaţiilor guvernamentale, cum ar fi *Administrația pentru Securitate și Sănătate în Muncă* din Statele Unite (OSHA).

BOLI CU TRANSMITERE SEXUALĂ
LA ADOLESCENȚI ȘI COPII

Medicii şi alţi profesionişti din domeniul sănătăţii joacă un rol vital în prevenirea şi tratarea bolilor cu transmitere sexuală *(BTS) la copii. Aceste boli reprezintă o problemă serioasă pentru adolescenţi şi s-a estimat că 25% dintre aceştia din Statele Unite au avut o BTS înainte de absolvirea liceului. La sugari şi copii, detectarea unei BTS poate* fi la fel de frecventă ca detectarea varicelei sau a rujeolei. Copiii imunocompromişi vor fi examinaţi sistematic şi identificaţi imediat.

Alcoolul este preferat pentru pregătirea pielii înainte de administrarea unui vaccin sau pentru venipunctura de rutină. Pentru pregătirea pielii înainte de incizie, sutură sau recoltare de sânge pentru culturi, sunt necesare substanţe precum povidonă (povidonă-iod 10%), alcool 70%, tincturi alcoolice de iod sau clorhexidină 2%.

‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡Garland JS, Hendrickson K, Maki DG. Ghidul Comitetului consultativ pentru practici de control al infecțiilor spitalicești din 2002 al Centrelor pentru Controlul și Prevenirea Bolilor pentru prevenirea infecțiilor legate de dispozitivele intravasculare. *Pediatrics.* 2002;110:1009-1013.

t Academia Americană de Pediatrie. *OSHA: Materiale pentru a ajuta Biroul de Pediatrie în implementarea standardelor OSHA privind agenții patogeni transmisibili prin sânge, comunicarea pericolelor și alte standarde.* Elk Grove Village, IL: Academia Americană de Pediatrie; 1994.

Medicii trebuie să aibă o înţelegere detaliată a tehnicii aseptice, în special a celei urmate la plasarea sau manipularea cateterelor intravasculare.§§§§§§§§§§§§§§§§

Acele şi obiectele ascuţite trebuie manipulate cu mare grijă.

În apropierea locurilor de injectare şi a locurilor de venopuncţie, sunt esenţiale recipiente de eliminare a acelor rezistente la perforare şi etanşe. Aceste recipiente nu trebuie umplute excesiv şi trebuie ţinute departe de copii. Trebuie stabilite proceduri pentru eliminarea, incinerarea sau sterilizarea conţinutului.

Este important să se plaseze informaţii despre cum se tratează leziunile precum cele provocate de înţepături cu acul în locuri vizibile.

Trebuie respectate procedurile standard de decontaminare, dezinfecţie şi sterilizare. Utilizarea adecvată a antimicrobienelor este esenţială pentru a limita apariţia şi proliferarea organismelor multirezistente (vezi „Utilizarea adecvată a antimicrobienelor", secţiunea 4).

Clinicile şi cabinetele ambulatorii trebuie să aibă standarde şi metode de comunicare cu autorităţile sanitare locale şi statale cu privire la bolile cu declarare obligatorie şi la focarele suspectate.

Este necesar să se implementeze, să se solicite şi să se evalueze periodic programe de predare continue care să includă aspectele adecvate ale eradicării infecţiilor.

Medicii ar trebui să fie familiarizaţi cu reglementările organizaţiilor guvernamentale, cum ar fi *Administrația pentru Securitate și Sănătate în Muncă* din Statele Unite (OSHA).

BOLI CU TRANSMITERE SEXUALĂ
LA ADOLESCENȚI ȘI COPII

Medicii şi alţi profesionişti din domeniul sănătăţii joacă un rol vital în prevenirea şi tratarea infecţiilor cu transmitere sexuală *(ITS*) la copii. Aceste infecţii reprezintă o problemă serioasă pentru adolescenţi şi s-a estimat că 25% dintre aceştia din Statele Unite au avut o ITS înainte de absolvirea liceului. La sugari şi copii, detectarea unei ITS este un pas crucial în sistemul lor de sănătate .

Acesta este un semn important care indică un posibil abuz sexual. Acest tip de abuz asupra copiilor există de multe generaţii, dar abia recent au fost recunoscute prevalenţa sa şi efectele psihologice potenţial devastatoare pe care le provoacă. Ori de câte ori se suspectează abuz sexual, acesta trebuie raportat serviciilor sociale şi agenţiilor de aplicare a legii pentru a asigura protecţia copilului şi îndrumarea adecvată.

Bolile cu transmitere sexuală la adolescenți

ASPECTELE EPIDEMIOLOGICE

§§§§§§§§§§§§§§§§Garland JS, Hendrickson K, Maki DG. Ghidul Comitetului consultativ pentru practici de control al infecțiilor spitalicești din 2002 al Centrelor pentru Controlul și Prevenirea Bolilor pentru prevenirea infecțiilor legate de dispozitivele intravasculare. *Pediatrics.* 2002;110:1009-1013.

t Academia Americană de Pediatrie. *OSHA: Materiale pentru a ajuta Biroul de Pediatrie în implementarea standardelor OSHA privind agenții patogeni transmisibili prin sânge, comunicarea pericolelor și alte standarde.* Elk Grove Village, IL: Academia Americană de Pediatrie; 1994.

În ultimii 10 ani, incidenţa tuturor bolilor cu transmitere sexuală raportate în Statele Unite a scăzut, dar adolescenţii şi tinerii adulţi continuă să aibă rate ridicate, mai mult decât orice altă grupă de vârstă. Adolescenţii prezintă un risc deosebit şi mai mare, deoarece au adesea relaţii sexuale neprotejate, sunt biologic mai susceptibili la infecţii şi au relaţii pe termen scurt. De asemenea, se confruntă cu numeroase bariere în accesarea serviciilor de asistenţă medicală. În Statele Unite, în anul 2000, ratele raportate de gonoree au fost de 61 de cazuri la 100.000 în rândul celor cu vârsta cuprinsă între 40 şi 44 de ani, 307 la 100.000 în rândul celor cu vârsta cuprinsă între 25 şi 29 de ani, 623 la 100.000 în rândul celor cu vârsta cuprinsă între 20 şi 24 de ani şi 516 la 100.000 în rândul celor cu vârsta cuprinsă între 15 şi 19 ani. Cea mai mare incidenţă specifică vârstei a sindromului imunodeficienţei dobândite (SIDA) în anul 2000 a fost de 34 la 100.000, la adulţii cu vârsta cuprinsă între 25 şi 39 de ani care probabil fuseseră infectaţi cu virusul imunodeficienţei umane (HIV) cu aproximativ 10 ani mai devreme (cel mai probabil în timpul adolescenţei). În anul 2000, datele de supraveghere a SIDA au indicat o scădere substanţială a numărului de cazuri de SIDA perinatală, reflectând o scădere a transmiterii HIV în această perioadă. În Statele Unite, în anul 2000, ratele de chlamidioză au fost de 1.373 de cazuri la 100.000 de persoane cu vârste cuprinse între 15 şi 19 ani şi de 521 la 100.000 de persoane cu vârste cuprinse între 25 şi 29 de ani. Datele în cauză nu reflectă adevărata magnitudine a incidenţei BTS în rândul adolescenţilor cu experienţă sexuală, deoarece toţi membrii acestui grup, inclusiv cei 33% din toţi elevii americani din clasele a X-a, a XI-a şi a XII-a care nu au avut niciodată relaţii sexuale, au fost incluşi în numitorii utilizaţi pentru a calcula cifrele BTS specifice vârstei.

TRATAMENT

Pediatrii ar trebui să identifice infecţiile cu transmitere sexuală (ITS) şi riscurile asociate acestora atunci când intervievează toţi adolescenţii şi le cere să raporteze dacă au avut relaţii sexuale sau sunt activi sexual. Adolescenţii cu risc crescut de a dezvolta ITS sunt enumeraţi în Tabelul 2-10. Medicii pot pregăti părinţii şi pacienţii lor pentru această problemă sensibilă informându-i despre politicile de confidenţialitate şi asigurându-se că evaluarea anuală a tuturor adolescenţilor include un interviu privat. (Consultaţi Ghidul Academiei Americane de Pediatrie *pentru Supravegherea Sănătății* III **********şi Ghidul)*

Tabelul 2-10. **Adolescenții cu antecedente care includ una sau mai multe dintre următoarele situații sunt considerați a avea un risc mai mare de a contracta o boală cu transmitere sexuală (BTS)** [1]

- Contact sexual cu o persoană cu boli cu transmitere sexuală identificate sau cu antecedente de a le avea
- Semne sau simptome ale bolilor cu transmitere sexuală
- Mai mulți parteneri sexuali
- Viața pe străzi (ca tineri fără adăpost)
- Am avut relații sexuale cu un nou partener în ultimele două luni
- Mai mult de doi parteneri sexuali în ultimele 12 luni
- O persoană care nu folosește metode contraceptive sau de barieră
- Consumator de droguri injectabile

**********Academia Americană de Pediatrie, Comitetul pentru Aspecte Psihosociale ale Sănătății Copilului și Familiei, *Ghiduri pentru Supravegherea Sănătății III.* Elk Grove Village, IL: Academia Americană de Pediatrie; 1997 (actualizat 2002).

- Bărbat homosexual activ
- „Sexul ca formă de supraviețuire” (contact în schimbul banilor, drogurilor, adăpostului sau hranei)
- Timpul petrecut în unitățile de screening
- Fiind un pacient tratat la o clinică pentru boli cu transmitere sexuală

Modificat după Health Canada. *Ghiduri canadiene privind bolile cu transmitere sexuală: ediția din 1998.* Ottawa, Ontario: Direcția Sănătate Publică și Populație, Health Canada; 1998. Disponibil la: www.hc-sc.gc.ca/hpb/lcdc/publicat/std98/index.html .

Asociaţiei *Medicale Americane pentru Serviciile Preventive pentru Adolescenți* †††††††††††††††include recomandări mai detaliate privind măsurile preventive destinate adolescenţilor. În Statele Unite, toate cele 50 de state permit minorilor să îşi dea consimţământul informat pentru diagnosticarea şi tratamentul confidenţial al infecţiilor cu transmitere sexuală (ITS). În ciuda prevalenţei acestor boli în rândul adolescenţilor, profesioniştii din domeniul sănătăţii adesea nu se informează despre comportamentul sexual, nu evaluează riscurile ITS sau nu oferă îndrumări privind atenuarea acestor riscuri.

Fiecare adolescent care a fost activ sexual ar trebui să efectueze anual un test Papanicolau pentru a *depista displazia cervicală rezultată din infecția cu virusul papiloma uman. În plus, mulți experți recomandă ca toți adolescenții activi sexual să fie testați pentru gonoree* şi chlamydia la fiecare şase luni şi să beneficieze anual de consiliere HIV şi screening pentru sifilis. Toţi adolescenţii ar trebui să primească vaccinul împotriva hepatitei B dacă nu au fost vaccinaţi mai devreme în copilărie (vezi „Calendarul de imunizare recomandat pentru copii şi adolescenţi”, Fig. 1-1).

În ceea ce priveşte recomandările de tratament pentru anumite infecţii cu transmitere sexuală, vă rugăm să consultaţi rezumatele din secţiunea 3 şi tabelul 4-3, care sunt specifice acestor infecţii, la secţiunea 4, „Ghiduri pentru tratamentul infecţiilor cu transmitere sexuală la copii şi adolescenţi în funcţie de sindrom”. Este important să se sfătuiască toţi pacienţii cu gonoree, infecţie *cu Chlamydia trachomatis* şi tricomoniază să se abţină de la activitatea sexuală timp de o săptămână şi până când partenerul lor sexual a primit tratamentul adecvat pentru aceste infecţii. Retestarea pentru ineficacitatea tratamentului (teste de vindecare) nu mai este recomandată pentru pacienţii care primesc scheme de tratament recomandate pentru infecţiile *cu Neisseria gonorrhoeae* sau *C. trachomatis, cu excepția cazului în care există îndoieli cu privire la aderența la tratament sau simptomele persistă. Dacă se utilizează un regim cu doze multiple ,* este posibil ca pacienţii să nu respecte tratamentul prescris. Retestarea pentru infecţia cu chlamydia în decurs de trei săptămâni de la tratament poate produce rezultate fals pozitive din cauza prezenţei microorganismelor reziduale neviabile. Unii experţi recomandă repetarea testelor la adolescenţi la patru până la şase săptămâni după tratamentul pentru BTS, din cauza posibilităţii ridicate de reinfectare la această grupă de vârstă, comparativ cu adulţii, prin intermediul unui partener sexual regulat care nu a fost tratat sau al unui nou partener sexual.

PREVENŢIE

Pediatrii pot contribui la prevenirea primară a bolilor cu transmitere sexuală prin încurajarea adolescenţilor să amâne începerea activităţii sexuale cât mai mult posibil şi, pentru cei activi sexual, să fie pregătiţi să utilizeze metode contraceptive de barieră încă de la prima lor experienţă cu o astfel de activitate. Pediatrii ar trebui să îndemne adolescenţii care au avut deja relaţii sexuale să practice

†††††††††††††††††Elster AB, Kuznets NJ, eds. *Recomandări și justificare ale Ghidurilor AMA pentru Serviciile Preventive pentru Adolescenți (GAPS).* Baltimore, MD: Williams & Wilkins; 1994.

abstinenţa „secundară" (celibatul), să minimizeze numărul de parteneri sexuali de-a lungul vieţii, să utilizeze metode contraceptive de barieră în mod constant şi precis şi să fie conştienţi de legătura puternică dintre consumul de alcool sau droguri şi neutilizarea contraceptivelor de barieră. Tabelele 2-11 şi 2-12 analizează utilizarea corectă a prezervativelor masculine şi feminine.

Diagnosticul și tratamentul bolilor cu transmitere sexuală la copii‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡

Având în vedere consecinţele sociale şi juridice ale diagnosticării infecţiilor cu transmitere sexuală la copii, este esenţial să se utilizeze teste cu specificitate ridicată, deoarece prevalenţa scăzută a acestor infecţii la minori creşte probabilitatea unor rezultate fals pozitive în urma testelor de detectare rapidă. Prin urmare, este necesar să se utilizeze teste care identifică microorganismul specific şi au o acurateţe maximă.

Având în vedere consecinţele grave ale diagnosticării unei infecţii cu transmitere sexuală (ITS) la un copil, este important să nu se iniţieze terapia antimicrobiană la copiii suspectaţi de ITS până când nu sunt disponibile rezultate diagnostice definitive. Este important să se obţină probe vaginale de la fete şi tinere, probe uretrale de la băieţi şi tineri şi probe rectale pentru cultură pentru a testa * *Neisseria gonorrhoeae** şi **Chlamydia trachomatis**,* precum şi probe faringiene pentru a testa **N. gonorrhoeae** . Nu se recomandă tamponarea endocervicală la fetele prepubertale. Probele vaginale pentru cultură, precum şi probele umede, trebuie obţinute pentru * *Trichomonas vaginalis** şi vaginoză bacteriană, iar probele de ser trebuie obţinute pentru testarea *Treponema pallidum* (sifilis), HIV şi antigenul de suprafaţă al hepatitei B. Pentru recomandări detaliate privind diagnosticul şi tratamentul ITS specifice, consultaţi secţiunea 3 şi tabelul 4-3, „Ghiduri pentru tratamentul infecţiilor cu transmitere sexuală la copii şi adolescenţi, în funcţie de sindrom".

Tabelul 2-11. **Recomandări pentru utilizarea corectă a prezervativelor pentru reducerea riscului de transmitere a bolilor cu transmitere sexuală** [1]

Prezervative pentru bărbați

- Folosește un prezervativ nou pentru fiecare contact sexual (act sexual)
- Manevrați prezervativul cu grijă pentru a evita deteriorarea lui cu unghiile, dinții sau alte obiecte ascuțite.
- Puneți prezervativul după ce penisul este în erecție și înainte de contactul genital
- Asigurați-vă că nu există aer prins la capătul prezervativului
- Asigurați o lubrifiere adecvată în timpul actului sexual, eventual prin utilizarea de lubrifianți externi.
- Folosiți lubrifianți hidrofilici (cum ar fi KY Jelly, Astroglide , Aqua -Lube și glicerină) cu prezervative din latex. Latexul este slăbit de lubrifianții pe bază de ulei (cum ar fi vaselina, uleiul vegetal, uleiul mineral, uleiurile de masaj, loțiunile de corp și uleiurile de gătit).
- Țineți prezervativul ferm la baza penisului în timpul retragerii și scoateți-l cât timp penisul este încă erect pentru a preveni alunecarea acestuia.

Prezervative pentru femei (cum ar fi Reality [4])

- Este un strat de poliuretan lubrifiat cu câte un inel la fiecare capăt; unul se introduce în vagin, peste colul uterin ca o diafragmă, iar celălalt în afara vaginului pentru a acoperi organele genitale externe.
- Dacă prezervativul masculin nu poate fi utilizat corect, luați în considerare utilizarea unui prezervativ feminin.

‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡Centrul pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Ghiduri de tratament pentru bolile cu transmitere sexuală - 2002. *MMWR Recomm Rap.* 2002:51(RR-6):1-80

Este posibil să fie necesare instrucțiuni de utilizare.

[1] Din Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor: Ghiduri de tratament pentru bolile cu transmitere sexuală 2002. *MMWR Recomm Rep.* 2002;51(RR-6):1-80.

[2] Personal Products Co, Skillman, NJ.

[3] Biofilm, Vista, California.

[4] Mayer Laboratories Inc, Oakland, California.

Repercusiunile sociale ale bolilor cu transmitere sexuală la copii

Copiii pot contracta BTS prin transmitere verticală, autoinoculare sau contact sexual. Fiecare dintre aceste mecanisme trebuie luat în considerare cu atenţie atunci când se evaluează un preadolescent cu o infecţie cu transmitere sexuală. Cel mai bine este să nu se înceapă o evaluare bazată exclusiv pe suspiciunea unei astfel de infecţii până când nu a fost confirmat diagnosticul. Factorii de luat în considerare atunci când se evaluează posibilitatea abuzului sexual la un copil cu o BTS includ dacă acesta raportează un istoric de abuz sexual, caracteristicile biologice ale BTS specifice şi vârsta copilului (vezi Tabelul 2-13).

Gonoreea anogenitală la un copil prepubertal indică aproape întotdeauna abuz. Astfel de cazuri la copii dincolo de perioada neonatală ar trebui întotdeauna raportate serviciilor locale de protecţie a copilului pentru investigare.

Herpesul simplex are o perioadă de incubaţie scurtă, dar poate fi transmis prin contact sexual sau non-sexual cu o altă persoană sau prin autoinoculare. La un sugar sau un copil mic care începe să meargă şi foloseşte scutece, herpesul genital poate apărea prin oricare dintre mecanismele menţionate anterior. La un copil prepubertal care este învăţat să folosească toaleta, apariţia unui herpes genital ar trebui să determine o investigaţie amănunţită, inclusiv contactarea serviciilor de protecţie a copilului pentru posibile abuzuri sexuale.

Tabelul 2-12. **Obstacole în calea utilizării prezervativelor și modalități de depășire a acestora§§§§§§§§§§§§§§§§§§**

	Strategii de intervenție privind obstacolele percepute
Disminuye el placer sexual (sensibilidad) Nota: suele ser señalado por aquellos que nunca han usado condón	Pacientul va fi încurajat să încerce următoarele: să plaseze o picătură de lubrifiant hidrofil sau salivă în interiorul capătului prezervativului sau pe gland înainte de a-l pune; să încerce un prezervativ din latex mai subțire, o altă marcă sau mai mult lubrifiant.
Aminora la espontaneidad de la actividad sexual	Încurajați utilizarea prezervativelor în timpul preludiului Reamintiți pacientului că liniștea poate intensifica plăcerea personală și reciprocă
Es un dispositivo molesto, juvenil "poco masculino"	Reamintiți-i pacientului că este tocmai o atitudine „masculină" să te protejezi pe tine însuți și pe ceilalți.
Adaptación inadecuada (muy pequeño o muy grande, se desprende, incómodo) Obliga a la extracción rápida del pene después de la eyaculación	Avem prezervative de mărimi mai mari și mai mici. Subliniați natura protectoare a retragerii rapide a penisului și sugerați înlocuirea acestuia cu alte activități după actul sexual
Temor de rotura con lo cual la actividad sexual puede ser menos vigorosa	În cazul actului sexual prelungit, lubrifiantul dispare și prezervativul începe să frece. Este o idee bună să ai la îndemână un lubrifiant pe bază de apă pentru a-l aplica din nou.
Actividad sexual no penetrante	A fost sugerată utilizarea prezervativelor în timpul felației; prezervativele nelubrifiate ar putea fi cele mai bune pentru această activitate, datorită gustului lubrifiantului. S-a sugerat că alte „bariere", cum ar fi un „baraj" dentar sau un prezervativ nelubrifiat, tăiat la mijloc pentru a forma o barieră, pot fi utilizate în anumite forme de activitate sexuală non-penetrativă (cum ar fi cunnilingusul și sexul anolingual).
Alergia al látex	Prezervativele din poliuretan pentru femei sunt disponibile în comerț. Un prezervativ din piele naturală poate fi folosit împreună cu un prezervativ din latex pentru a proteja bărbatul sau femeia de contactul cu materialul respectiv.

§§§§§§§§§§§§§§§§§§ Cu permisiunea Health Canada. *Ghiduri canadiene privind bolile cu transmitere sexuală: ediția din 1998.* Direcția Sănătate Publică și Populație, Health Canada; 1998. Disponibil la: www.hc-sc.gc.ca/hpb/lcdc/publicat/std98/index.html .

Tricomoniaza se transmite în perioada perinatală sau prin contact sexual. La sugari, în perioada perinatală, secreţiile vaginale persistă timp de câteva săptămâni; prin urmare, este posibil să nu fie necesară o examinare socială intensivă. Cu toate acestea, identificarea tricomoniazei recente la un sugar sau copil mai mare ar trebui să fie punctul de plecare pentru o investigaţie amănunţită, inclusiv contactarea serviciilor de protecţie a copilului, din cauza suspiciunii de abuz sexual.

Tabelul 2-13. **Impactul celor mai frecvente boli cu transmitere sexuală (BTS) asupra diagnosticării și raportării abuzului sexual suspectat sau confirmat la sugari și copii prepubertali** [1]

Boală cu transmitere sexuală	Abuz sexual	Acțiune de
Gonoree [3]	Valoare diagnostică [4]	Notificare
Sifilis [3]	Valoare diagnostică	Notificare
cu virusul imunodeficienței umane de [tip 5]	Valoare diagnostică	Notificare
Infecția *cu Chlamydia trachomatis* [0]	Valoare diagnostică [4]	Notificare
Infecția *cu Trichomonas vaginalis*	Suspiciuni puternice	Notificare
Infecția *cu condiloame acuminate* (veruci anogenitale)	Suspiciune	Notificare
Herpesul genital	Suspiciune	Notificarea [6]
Vaginoză bacteriană	Neconcludent	Supraveghere

[1] Adaptat după Academia Americană de Pediatrie, Comitetul pentru Abuzul și Neglijarea Copiilor. Ghiduri pentru evaluarea abuzului sexual asupra copiilor: analiză a subiectului [versiunea revizuită a apărut în Pediatrics. 1999;103:1049]. *Pediatrics.* 1999;103:186-191.

[2] Notificările vor fi făcute către instituția sau agenția corespunzătoare din comunitate care primește rapoarte despre suspiciuni de abuz sexual.

[3] Dacă nu există posibilitatea de achiziție perinatală.

[4] Cultivați doar folosind metode standard de confirmare; cel mai bine este să nu utilizați sonde ADN ca metodă de diagnostic.

[5] Dacă nu există posibilitatea ca acesta să fi fost dobândit în faza perinatală sau prin transfuzie.

[6] Doar dacă nu există un precedent clar de autoinoculare.

Infecţiile cu perioade lungi de incubaţie (cum ar fi infecţia cu papilomavirus uman) şi cele care pot fi asimptomatice pentru o perioadă lungă de timp după transmiterea verticală (sifilis, infecţia cu HIV sau *infecția cu Chlamydia trachomatis)* sunt mai problematice. În astfel de cazuri, trebuie luată în considerare posibilitatea transmiterii verticale, dar este necesară şi o evaluare a circumstanţelor pacientului de către serviciile locale de protecţie a copilului.

Deşi transmiterea sexuală a virusului hepatitei B, a vaginozei bacteriene, a scabiei şi a păduchilor pubieni este posibilă, sunt cunoscute şi alte mecanisme de transmitere. Identificarea oricăreia dintre aceste tulburări la un copil prepubertal nu justifică notificarea serviciilor de protecţie a copilului, cu excepţia cazului în care clinicianul detectează alte dovezi care sugerează abuz.

Abuz sexual și boli cu transmitere sexuală

CONSIDERAŢII GENERALE

Abuzul sexual asupra copiilor a fost definit ca exploatarea unui copil, prin contact fizic sau alte interacţiuni, în scopul stimulării sexuale a unui adult sau a unui minor aflat într-o poziţie de putere asupra copilului. Orice act sexual în care victima este un copil sub 18 ani, comis de un îngrijitor, este considerat abuz. Conform legii, medicii sunt obligaţi să raporteze cazurile de abuz organizaţiei de servicii de protecţie a copilului din statul lor. În Statele Unite, termenul de agresiune sexuală se referă la agresiunea unui copil sau adolescent de către o altă persoană decât îngrijitorul său. Dacă agresiunea nu a implicat o rană cu arma de foc sau cuţitul, pacientul sau părinţii acestuia vor decide dacă să raporteze agresiunea sexuală unei autorităţi locale de aplicare a legii. În unele cazuri, abuzul sau agresiunea sexuală implică contact fizic care permite transmiterea microorganismelor cu transmitere sexuală. În medie, 5% dintre copiii abuzaţi sexual contractează o infecţie cu transmitere

sexuală ca urmare a faptului că au fost victime ale unei astfel de agresiuni.

IDENTIFICAREA BTS LA COPIII ASIMPTOMATICI CARE SUNT VICTIME ALE AGRESIUNILOR SEXUALE

Factorii care influenţează probabilitatea ca un copil victimizat sexual să contracteze o infecţie cu transmitere sexuală includ prevalenţa regională a acestor boli în populaţia adultă, numărul de agresori, tipul şi frecvenţa contactului fizic dintre agresor şi copil, infecţiozitatea diferitelor microorganisme, susceptibilitatea copilului la infecţii şi dacă acesta a primit concomitent vreun tratament, cum ar fi antimicrobiene. Timpul scurs între contactul fizic al copilului cu agresorul şi evaluarea medicală influenţează probabilitatea ca un copil expus să prezinte semne sau simptome ale unei infecţii cu transmitere sexuală.

Este important să se ia decizia de a obţine probe genitale sau de altă natură de la un copil pentru testarea BTS în mod individual. Următoarele situaţii prezintă un risc ridicat de BTS şi reprezintă indicii puternice pentru investigaţii suplimentare:

- Copilul are sau a avut semne sau simptome ale unei boli cu transmitere sexuală sau ale unei infecţii cu transmitere sexuală, chiar dacă nu există suspiciuni de abuz sexual.
- Un frate sau o soră, un alt copil sau un adult din cercul familial sau din mediul imediat al copilului are o boală cu transmitere sexuală.
- Se ştie că suspectul agresor are BTS sau are o probabilitate mare de a le avea (adică are mai mulţi parteneri sexuali cu antecedente de BTS).
- Pacientul sau rudele acestuia solicită efectuarea unor teste.
- Prevalenţa BTS în comunitate este ridicată.
- Există dovezi de penetrare sau ejaculare genitală, orală sau anală.

Consultaţi tabelul 2-14 dacă intenţionaţi să efectuaţi teste pentru BTS la un copil.

Aproape toţi experţii recomandă practica obligatorie sau unanimă a screeningului pentru BTS la pacienţii postpubertali, deoarece aceştia au o prevalenţă ridicată a infecţiilor asimptomatice persistente. Screeningul sistematic pentru BTS ar trebui să vizeze potenţialele locuri anatomice de infecţie (conform istoricului medical sau consideraţiilor epidemiologice) şi ar trebui să includă testarea HIV dacă pacientul, rudele sale sau ambii îşi dau consimţământul pentru testarea serologică; screening pentru vaginoză bacteriană la femei şi tricomoniază; un test *Papanicolau* la femei; şi testare pentru *N. gonorrhoeae , C. trachomatis* şi sifilis. Pentru a menţine lanţul de custodie a informaţiilor care pot deveni ulterior dovezi legale, probele de laborator obţinute de la victimele agresiunilor sexuale trebuie etichetate cu extremă grijă, iar procedurile standard ale spitalului pentru transferul probelor de la un loc la altul trebuie respectate cu stricteţe. Se vor utiliza doar teste extrem de specifice, iar acestea vor fi obţinute numai de către profesionişti din domeniul sănătăţii cu experienţă în evaluarea copiilor victime ale abuzului şi agresiunii sexuale. Vizita de supraveghere...

Tabelul 2-14. **Teste de screening pentru bolile cu transmitere sexuală (BTS) atunci când se suspectează abuz sexual la un copil** [1]

Microorganism/sindrom	Mostre și teste
Neisseria gonorrhoeae	Culturi [2] de material rectal, faringian, uretral (masculin), vaginal sau ambele tipuri
Chlamydia trachomatis	Culturi [2] din material rectal, uretral (masculin) și vaginal
Sifilis	Microscopie în câmp întunecat a lichidului șancru, dacă este disponibilă; analize de sânge pentru metode serologice la momentul abuzului și la 6, 12 și 24 de săptămâni mai târziu
Virusul imunodeficienței umane uman	Metode serologice ale agresorului (dacă este posibil); metode serologice ale copilului la data abuzului și la 6, 12 și 24 de săptămâni mai târziu
Virusul hepatitei B	Identificarea antigenului de suprafață al hepatitei B în serul agresorului sau a anticorpului împotriva antigenului respectiv la copil
Virusul herpes simplex	Cultura leziunii
Vaginoză bacteriană	Montare umedă, studiu al pH-ului cu hidroxid de potasiu al secrețiilor vaginale sau colorare Gram
Virusul papiloma uman	Biopsia leziunii
Trichomonas vaginalis	Montare umedă și cultură a secrețiilor vaginale
Pedicul pubis	Identificarea ouălor, nimfelor și artropodelor cu ochiul liber sau cu o lupă

[1] Consultați textul pentru indicațiile de testare pentru BTS („Depistarea BTS la copiii asimptomatici care sunt victime ale abuzului sexual").

[2] Prelevarea de probe cervicale nu este recomandată la fetele prepubertale.

La două săptămâni după cea mai recentă expunere sexuală, o vizită de urmărire poate include un examen fizic repetat şi recoltarea de probe suplimentare. O altă vizită de urmărire poate fi necesară la 12 săptămâni după cea mai recentă expunere sexuală pentru a obţine ser de convalescenţă.

PROFILAXIE DUPĂ ABUZ SEXUAL SAU AGRESIUNE

Aproape niciun expert nu recomandă profilaxia antimicrobiană după abuzul asupra copiilor prepubertali, deoarece incidenţa BTS la această grupă de vârstă este scăzută, riscul de răspândire a bolii la nivelul tractului genital superior la o fată prepubertă este mic, iar supravegherea poate fi de obicei asigurată. Dacă BTS sunt confirmate, se poate iniţia tratamentul. Factorii care pot creşte probabilitatea de infecţie sau care constituie o indicaţie pentru profilaxie sunt aceiaşi cu cei incluşi în screeningul de rutină pentru BTS la copiii asimptomatici victime ale abuzului sexual (vezi paragrafele anterioare).

Mulţi experţi consideră că profilaxia este justificată la femeile postpubertale care solicită asistenţă medicală în primele 72 de ore de la o agresiune sexuală, datorită prevalenţei ridicate a infecţiilor asimptomatice preexistente şi a riscului semnificativ de boală inflamatorie pelvină la această grupă de vârstă. Toate persoanele care primesc măsuri profilactice ar trebui testate pentru infecţii cu transmitere sexuală semnificative (vezi Tabelul 2-14) înainte de iniţierea tratamentului. La femeile postmenarhale, testarea de sarcină trebuie efectuată înainte de începerea terapiei antimicrobiene.

Tabelul 2-15. **Profilaxia după abuz sexual la preadolescenți** [1]

Greutate mai mică de 45 kg	Greutate mai mare de 45 kg
Pentru a preveni gonoreea******** †††††††††††††††††† ‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡	
1. Ceftriaxonă, 125 mg im într-o singură doză	1. Ceftriaxonă, 125 mg im într-o singură doză **ȘI, DE ASEMENEA**
, ȘI, DE ASEMENEA	
infecției *cu Chlamydia trachomatis*	
2A. Azitromicină, 20 mg/kg greutate corporală (maxim 1 g) ingerată într-o singură doză **SAU**	2A. Azitromicină, 1 g administrată într-o singură doză **SAU**
2B. Bază de eritromicină sau etilsuccinat, 50 mg/kg greutate corporală pe zi în 4 doze timp de 10 până la 14 zile **ȘI DE ASEMENEA**	2B. Doxiciclină, 100 mg de două ori pe zi timp de 7 zile **ȘI DE ASEMENEA**
Pentru a preveni infecția cu hepatita B	
3. 3. Începeți sau finalizați vaccinarea împotriva virusului hepatitei B dacă nu a primit imunizarea completă **ȘI ÎN PLUS,**	copilul nu a fost vaccinat a primit imunizarea completă **ÎN PLUS**
Pentru prevenirea trichomoniazei și vaginozei bacteriene	
4. Trebuie luată în considerare adăugarea de măsuri profilactice împotriva trichomoniazei și vaginozei bacteriene (metronidazol, 15 mg/kg greutate corporală pe zi, ingerat în trei fracțiuni pe parcursul zilei). 7 zile)	

IM, intramuscular.

†††††††††††††† Consultați textul pentru informații despre profilaxia împotriva virusului imunodeficienței umane la copii după abuz sau agresiune sexuală.

‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡ Cefixima nu se mai fabrică în Statele Unite.

contracepţie de urgenţă. Schemele de profilaxie sunt prezentate în tabelele 2-15 (copii) şi 2-16 (adolescenţi).

Având în vedere eficacitatea dovedită a profilaxiei în prevenirea infecţiei cu HIV după expuneri perinatale şi ocupaţionale, se pune întrebarea dacă o astfel de profilaxie este utilă împotriva HIV la copii şi adolescenţi în urma unei agresiuni sexuale (vezi şi „Măsuri de control" în Humana, Infecţia cu HIV, secţiunea 3 şi tabelul 3-36). Datele privind eficacitatea şi siguranţa profilaxiei post-expunere la copii şi adulţi sunt insuficiente. Riscul transmiterii HIV în urma unei singure agresiuni sexuale care implică transferul de fluide corporale, sânge sau ambele este mic, dar nu zero. Măsurile profilactice ar trebui luate în considerare pentru orice persoană care solicită asistenţă în termen de 24 până la 48 de ore de la agresiune, dacă aceasta a implicat transferul de fluide corporale şi, în special, dacă presupusul agresor este infectat cu HIV, este suspectat că are HIV sau a utilizat droguri injectabile (vezi „Humana, Infecţia cu HIV", secţiunea 3). Următoarele sunt recomandări pentru evaluarea copiilor în termen de 72 de ore de la o agresiune sexuală:

Tabelul 2-16. **Profilaxia după abuzul sexual în rândul adolescenților** [1]

Se recomandă ca profilaxia antimicrobiană [2] să includă un regim empiric pentru a preveni infecția cu *Chlamydia trachomatis* , gonoree și tricomoniază.

și vaginoză bacteriană

Împotriva gonoreei§§§§§§§§§§§§§§§§§§ ********** ††††††††††††††††††	Ceftriaxonă, 125 mg intramuscular într-o singură doză **SAU** Ciprofloxacină, 500 mg administrată într-o singură doză **SAU** Ofloxacină, 400 mg administrată într-o singură **doză** Levofloxacină, 250 mg administrată într-o singură doză **ȘI DE ASEMENEA**
Împotriva infecției prin *C. trachomatis*	Azitromicină, 1 g administrată într-o singură doză **SAU** Doxiciclină, 100 mg administrată de două ori pe zi timp de 7 zile **ȘI, DE ASEMENEA,**
Împotriva trichomoniazei și vaginozei bacteriene	Metronidazol, 2 g administrat într-o singură doză
	ȘI DE ASEMENEA
Împotriva infecției cu virusul hepatitei B	Administrați vaccinul împotriva hepatitei B la examinarea inițială dacă adolescentul nu este complet imunizat. Dozele de supraveghere trebuie administrate la 1 până la 2 și la 4 până la 6 luni după prima doză.
	ȘI DE ASEMENEA
Împotriva infecției cu virusul imunodeficienței om [2]	Luați în considerare inițierea profilaxiei HIV, în funcție de circumstanțe (vezi Tabelul 3-36)

Măsuri contraceptive de urgență‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡

Pilule contraceptive înghițibile care conțin 50 pg de etinilestradiol: luați inițial două pilule și continuați cu încă două după 12 ore.

SAU

Pilule contraceptive orale care conțin 30 pg de etinilestradiol: luați inițial patru pilule și încă patru după 12 ore.

ȘI DE ASEMENEA

Un antiemetic

Examinaţi datele epidemiologice locale privind incidenţa HIV/SIDA şi evaluaţi riscul de infectare cu virusul la agresor.

Evaluaţi circumstanţele agresiunii care ar putea modifica riscul de transmitere a virusului imunodeficienţei umane.

Surse: Hampton HL. Îngrijirea femeii care a fost violată [corecția publicată apare în *N Engl J Med.* 1997;337:56]. *N Engl J Med.* 1995;332:234-237; și Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Ghiduri de tratament pentru bolile cu transmitere sexuală - 2002. *MMWR Recomm Rep.* 2002;51(RR-6):1-80.

Consultați textul privind unele aspecte ale profilaxiei împotriva infecției cu virusul imunodeficienței umane (HIV) după abuz sexual sau agresiune.

Cefixima nu este fabricată în Statele Unite. La pacienții cu vârsta de 18 ani și peste, se poate utiliza o singură doză de fluorochinolonă în zonele în care prevalența *Neisseria gonorrhoeae* rezistentă la antibioticul respectiv este scăzută. Având în vedere problema rezistenței, este recomandat să se evite fluorochinolonele dacă infecția a fost contractată în Asia, Insulele Pacificului (inclusiv Hawaii) sau California.

Este important ca testul de sarcină să fie negativ înainte de a lua contracepția de urgență.

Consultaţi un medic pediatru specializat în tratamentul copiilor cu HIV dacă se are în vedere profilaxia după infracţiune.

Dacă în timpul agresiunii copilul pare a fi expus pericolului şi infecţiei cu HIV, măsurile de profilaxie post-expunere vor fi discutate cu îngrijitorii şi furnizorii de servicii, inclusiv reacţiile toxice ale acestora şi eficacitatea necunoscută.

Dacă personalul care îngrijeşte copilul decide să efectueze profilaxia antiretrovirală, trebuie furnizate suficiente medicamente până la revenirea victimei, în termen de trei până la şapte zile de la evaluarea iniţială, moment în care victima va fi reevaluată şi se va determina toleranţa acesteia la medicamente; dozele nu trebuie să le depăşească pe cele utilizate la adulţi.

Anticorpii anti-HIV vor trebui măsuraţi la prima evaluare şi la şase, 12 şi 24 de săptămâni mai târziu.

HEPATITA LA TINERII DIN UNITĂȚILE CORECȚIONALE§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§

În Statele Unite, numărul arestărilor tinerilor sub 18 ani s-a stabilizat la aproximativ 2,5 milioane pe an, dar reprezintă încă aproape 5% din populaţia juvenilă. Peste 300.000 de tineri rămân în centre de detenţie în fiecare an în aşteptarea audierilor lor legale, iar în orice zi, 126.000 de adolescenţi sunt încarceraţi în centre corecţionale pentru minori sau închisori pentru adulţi. Perioadele de încarcerare de cel puţin 90 de zile sunt comune pentru 60% dintre deţinuţii minori, iar 15% se aşteaptă să petreacă un an sau mai mult în închisoare. O proporţie disproporţionată de tineri încarceraţi sunt bărbaţi şi foarte adesea membri ai minorităţilor etnice sau rasiale. Femeile constituie 15% din populaţia de tineri încarceraţi, iar sarcina în rândul acestora adaugă adesea provocări suplimentare furnizării de servicii medicale în centrele corecţionale.

De obicei, delincvenţii juvenili nu au acces regulat la sistemul de asistenţă medicală preventivă din comunităţile lor şi prezintă deficienţe semnificative în acest domeniu, inclusiv tulburări psihosociale, boli cronice, consum de droguri ilicite şi traume fizice, în comparaţie cu adolescenţii care nu intră în sistemul de justiţie juvenilă.* Un tânăr deţinut este mai predispus la contractarea infecţiilor cu transmitere sexuală *(ITS) la începutul adolescenței, iar tratamentul întârziat sau incomplet îl expune la un risc mai mare de complicații cronice cauzate de infecțiile cu chlamydia ,* gonoree, sifilis şi virusul papiloma uman (HPV). Tuberculoza (TB) este mai frecventă în rândul tinerilor din unităţile corecţionale şi, deşi populaţia generală de deţinuţi continuă să prezinte o prevalenţă scăzută a infecţiei cu HIV, stilul lor de viaţă prezintă riscuri specifice.

Examinaţi datele epidemiologice locale privind incidenţa HIV/SIDA şi evaluaţi riscul de infectare cu virusul la agresor.

§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Prevenirea și controlul infecției cu virusuri hepatitice în mediul corecțional. *MMWR Recom Rep.* 2003;52(RR-1):1-33 t Academia Americană de Pediatrie, Comitetul pentru Adolescență. Îngrijire medicală pentru copii și adolescenți în sistemul de îngrijire corecțională juvenilă. *Pediatrics.* 2001;107:799-803.

Evaluaţi circumstanţele agresiunii care ar putea modifica riscul de transmitere a virusului imunodeficienţei umane.

Consultaţi un medic pediatru specializat în tratamentul copiilor cu HIV dacă se are în vedere profilaxia după infracţiune.

Dacă în timpul agresiunii copilul pare a fi expus pericolului şi infecţiei cu HIV, măsurile de profilaxie post-expunere vor fi discutate cu îngrijitorii şi furnizorii de servicii, inclusiv reacţiile toxice ale acestora şi eficacitatea necunoscută.

Dacă personalul care îngrijeşte copilul decide să efectueze profilaxia antiretrovirală, trebuie furnizate suficiente medicamente până la revenirea victimei, în termen de trei până la şapte zile de la evaluarea iniţială, moment în care victima va fi reevaluată şi se va determina toleranţa acesteia la medicamente; dozele nu trebuie să le depăşească pe cele utilizate la adulţi.

Anticorpii anti-HIV vor trebui măsuraţi la prima evaluare şi la şase, 12 şi 24 de săptămâni mai târziu.

HEPATITA LA TINERII DIN UNITĂȚILE CORECȚIONALE**********

În Statele Unite, numărul arestărilor tinerilor sub 18 ani s-a stabilizat la aproximativ 2,5 milioane pe an, dar reprezintă încă aproape 5% din populaţia juvenilă. Peste 300.000 de tineri rămân în centre de detenţie în fiecare an în aşteptarea audierilor lor legale, iar în orice zi, 126.000 de adolescenţi sunt încarceraţi în centre corecţionale pentru minori sau închisori pentru adulţi. Perioadele de încarcerare de cel puţin 90 de zile sunt comune pentru 60% dintre deţinuţii minori, iar 15% se aşteaptă să petreacă un an sau mai mult în închisoare. O proporţie disproporţionată de tineri încarceraţi sunt bărbaţi şi foarte adesea membri ai minorităţilor etnice sau rasiale. Femeile constituie 15% din populaţia de tineri încarceraţi, iar sarcina în rândul acestora adaugă adesea provocări suplimentare furnizării de servicii medicale în centrele corecţionale.

De obicei, delincvenţii juvenili nu au acces regulat la sistemul de asistenţă medicală preventivă din comunităţile lor şi prezintă deficienţe semnificative în acest domeniu, inclusiv tulburări psihosociale, boli cronice, consum de droguri ilicite şi traume fizice, în comparaţie cu adolescenţii care nu intră în sistemul de justiţie juvenilă.* Un tânăr deţinut este mai predispus la contractarea infecţiilor cu transmitere sexuală *(ITS) la începutul adolescenței, iar tratamentul întârziat sau incomplet îl expune la un risc mai mare de complicații cronice cauzate de infecțiile cu chlamydia ,* gonoree, sifilis şi virusul papiloma uman (HPV). Tuberculoza (TB) este mai frecventă în rândul tinerilor din unităţile corecţionale şi, deşi populaţia generală de deţinuţi continuă să prezinte o prevalenţă scăzută a infecţiei cu HIV, stilul lor de viaţă prezintă riscuri specifice.

Hepatita A, B şi C sunt deosebit de răspândite din cauza frecvenţei crescute a consumului de alcool şi droguri injectabile şi a unei rate mai mari de sex neprotejat cu parteneri multipli la o

**********Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Prevenirea și controlul infecției cu virusuri hepatitice în mediul corecțional. *MMWR Recom Rep.* 2003;52(RR-1):1-33 t Academia Americană de Pediatrie, Comitetul pentru Adolescență. Îngrijire medicală pentru copii și adolescenți în sistemul de îngrijire corecțională juvenilă. *Pediatrics.* 2001;107:799-803.

vârstă mai fragedă. În ultimii ani, ţara menţionată anterior a înregistrat o creştere de 133% a infracţiunilor juvenile, inclusiv a violurilor legate de droguri, iar antecedentele de injectare a acestor droguri au fost un factor cheie în explicarea incidenţei mai mari a hepatitei C în rândul infractorilor minori. Hepatita poate coexista cu alte boli, cum ar fi tuberculoza şi infecţia cu HIV, iar tinerii infectaţi pot reprezenta un risc pentru sănătatea comunităţilor lor la eliberare.

Studiile epidemiologice au arătat că 15% din totalul infecţiilor cronice cu hepatită B şi peste 30% din cazurile de hepatită C din Statele Unite provin de la persoane eliberate din instituţii corecţionale. Comportamentele cu risc ridicat fac adolescenţii predispuşi la încarcerare deosebit de vulnerabili la toate cele trei tipuri de hepatită - A, B şi C - înainte de încarcerarea lor iniţială. Odată încarceraţi, aceştia dobândesc mai puţin de 3% din noile infecţii cu virusul hepatitei de toate tipurile. Aproape toţi delincvenţii minori sunt în cele din urmă reintegraţi în comunităţile lor şi, fără intervenţie, îşi reiau stilul de viaţă cu risc ridicat. Ratele ridicate de recidivă înseamnă că mulţi dintre aceşti tineri ajung ca adulţi în închisoare, unde ratele de hepatită B şi C pot fi semnificativ mai mari decât cele observate în unităţile corecţionale pentru minori. O întâlnire între tânărul delincvent şi sistemul judiciar oferă o oportunitate de a iniţia o evaluare a hepatitei, prevenirea infecţiei şi strategii de modificare comportamentală care, dacă au succes, vor îmbunătăţi probabil prognosticul şi rezultatele pentru un grup de adolescenţi expuşi unui risc foarte ridicat de a dezvolta complicaţii din cauza bolilor hepatice cronice.

Hepatita A

Infecţia cu hepatita A este frecventă în Statele Unite, iar în multe regiuni, nivelurile şi persistenţa transmiterii ar putea fi considerate endemice (vezi „Hepatita A", secţiunea 3). Instituţiile corecţionale din Statele Unite raportează rareori cazuri ale acestei forme de hepatită, iar datele naţionale privind prevalenţa pentru populaţia penitenciară nu sunt disponibile. Statele care au evaluat prevalenţa în rândul tinerilor încarceraţi sub 20 de ani arată o distribuţie etnică similară, cu o predominanţă în rândul indienilor americani/nativilor din Alaska şi al persoanelor latino/hispanice încarcerate, aşa cum se reflectă în populaţiile cu risc în ansamblu. Unele estimări sugerează o seroprevalenţă generală a hepatitei A între 22% şi 39% la deţinuţii adulţi, cu o prevalenţă de 43% la deţinuţii cu vârsta cuprinsă între 40 şi 49 de ani. Factorii de risc pentru hepatita A la adolescenţi care pot contribui la focare includ consumul clandestin de droguri injectabile şi neinjectabile, partenerii sexuali multipli şi implicarea pe termen lung în activităţi homosexuale. Infecţia concomitentă cu virusul hepatitei A exacerbează complicaţiile hepatice la persoanele cu boli hepatice cronice cauzate de infecţii cu virusul hepatitei B sau C, un aspect deosebit de important la tinerii încarceraţi, care prezintă rate mai mari de hepatită C în comparaţie cu adolescenţii fără contact cu sistemul judiciar. Deţinuţii care locuiesc sau sunt deţinuţi în instituţii din statele şi regiunile americane cu rate ridicate de hepatită A endemică (vezi „Hepatita A", secţiunea 3) prezintă un risc deosebit de a contracta simultan ambele forme de hepatită.

Recomandări pentru controlul infecțiilor cu virusul hepatitei la tinerii încarcerați. Nu se recomandă screeningul de rutină pentru markerii hepatitei A la tinerii încarceraţi. Cu toate acestea, toţi adolescenţii cu semne sau simptome de hepatită ar trebui evaluaţi pentru alte afecţiuni decât hepatita A, cum ar fi infecţiile acute sau cronice cu hepatită B sau hepatită C. Este important să se administreze vaccinul împotriva hepatitei A (vezi „Vaccin" în Hepatita A,

secţiunea 3) tuturor adolescenţilor din unităţile corecţionale situate în state în care se recomandă vaccinarea de rutină împotriva hepatitei A înainte de eliberare. Având în vedere proporţia mare de delincvenţi juvenili cu factori de risc care îi predispun la infecţii cu toate cele trei forme de hepatită, unităţile corecţionale ar trebui să ia în considerare cu seriozitate vaccinarea de rutină împotriva hepatitei A pentru toţi adolescenţii aflaţi în grija lor, indiferent de ratele regionale de endemicitate. Dacă o astfel de măsură nu este posibilă, ar trebui luată în considerare administrarea vaccinului împotriva hepatitei A tinerilor diagnosticaţi cu hepatită B sau C, precum şi altor persoane cu profiluri de risc ridicat, cum ar fi utilizatorii de droguri injectabile şi bărbaţii care întreţin relaţii sexuale cu bărbaţi. Testarea serologică nu este recomandată după profilaxie. Nu există contraindicaţii pentru administrarea vaccinului împotriva hepatitei A unei persoane care ar putea fi deja imună, fie din cauza unei infecţii anterioare cu hepatita A, fie pentru că a fost vaccinată anterior. Departamentul local de sănătate trebuie notificat cu privire la orice tânăr încarcerat care dezvoltă hepatită A.

Hepatita B

Rata infecţiei cu hepatita B în populaţia generală a SUA este influenţată de factori de risc cunoscuţi care implică schimbul sau expunerea la sânge, salivă, spermă şi fluid vaginal (vezi „Hepatita B", secţiunea 3). Adolescenţii din unităţile corecţionale cu risc de hepatită B includ deţinuţii din populaţiile minoritare (asiatici, amerindieni/nativi din Alaska, negri şi latino, în ordinea descrescătoare a prevalenţei bolii hepatitei B); deţinuţii care îşi injectează droguri folosind ace comune; deţinuţii care au fost activi sexual (coitus) la o vârstă fragedă, au avut relaţii sexuale neprotejate, au avut mai mulţi parteneri sexuali sau au avut antecedente de boli cu transmitere sexuală; şi adolescenţi de sex masculin care se angajează în activităţi homosexuale. Studiile care investighează focarele de hepatită B în populaţiile penitenciare sugerează, de asemenea, că transmiterea orizontală poate apărea atunci când există purtători cronici ai virusului hepatitei B. Deţinuţii adolescenţi se confruntă, de asemenea, cu provocări suplimentare în evaluarea şi tratamentul hepatitei B dacă se constată că sunt însărcinaţi în timpul încarcerării, caz în care coordonarea îngrijirii atât pentru mamă, cât şi pentru copil devine de o importanţă critică.

Niciunul dintre studiile naţionale publicate nu a determinat prevalenţa hepatitei B la tinerii încarceraţi, dar ratele de seroprevalenţă pentru această formă de hepatită la tinerii fără adăpost şi la tinerii străzii cu risc ridicat sunt mai mari în comparaţie cu cei de aceeaşi vârstă fără aceşti factori de risc. Din 1996, utilizarea pe scară largă a vaccinului împotriva hepatitei B în statele care impun vaccinarea împotriva acestei boli pentru copiii de şcoală primară şi secundară (www.immunize.org/laws) a contribuit la testarea a peste 40% *dintre* tinerii încarceraţi din aceste state pentru anticorpi HBsAg (anticorpi împotriva antigenului de suprafaţă al hepatitei B). Fără date privind prevalenţa anticorpilor împotriva nucleului virusului *hepatitei B* , este dificil să se determine seroprevalenţa rezultată din infecţia cu acest virus.

În 1982, în Statele Unite a fost lansată o campanie de eradicare a hepatitei B ca ameninţare la adresa sănătăţii publice la nivel naţional. Faza I a vizat cohortele cu risc ridicat, inclusiv utilizatorii de droguri injectabile, lucrătorii din domeniul sănătăţii, bărbaţii homosexuali şi mamele care erau purtătoare de antigen de suprafaţă al hepatitei B (HB) şi care îl puteau transmite vertical copiilor lor în perioada perinatală. Faptul că această strategie nu a reuşit să convingă persoanele cu risc ridicat să participe la studii şi să se vaccineze a dus la iniţierea Fazei II (1992). Această fază a constat în promovarea continuă a screeningului prenatal pentru antigenul de suprafaţă al hepatitei B la femeile însărcinate, o practică care a

început în 1988, împreună cu imunizarea obligatorie şi universală a sugarilor cu vaccinul împotriva hepatitei B. Faza III a programului (1996) s-a concentrat pe imunizarea tuturor adolescenţilor cu vaccinul împotriva hepatitei B, începând cu cohortele din şcolile gimnaziale, ca o modalitate de a accelera protecţia pentru o grupă de vârstă susceptibilă de a se angaja în comportamente cu risc ridicat. Accentul a fost reînnoit pe cele mai vulnerabile grupuri din Faza I şi cele cu risc ridicat, iar sprijinul guvernamental prin intermediul programului Vaccinuri pentru Copii a fost direcţionat către clinici pentru boli cu transmitere sexuală şi planificare familială, clinici pentru adolescenţi, bărbaţi şi femei, precum şi către centre de detenţie juvenilă şi detoxifiere de droguri. Rezultatele pozitive generale obţinute în urma implementării celor trei faze ale strategiei de prevenire a hepatitei B au dus la o scădere a numărului estimat de cazuri anuale, de la peste 300.000 de cazuri noi în anii 1980 la mai puţin de 79.000 de cazuri în 1999. Unele state americane au început să aloce resurse pentru vaccinarea populaţiei din închisori nu numai pentru a reduce răspândirea hepatitei B în aceste instituţii, ci şi pentru a proteja comunităţile şi familiile de hepatită atunci când deţinuţii sunt eliberaţi în societate.

Recomandări pentru controlul infecțiilor cu virusul hepatitei B la tinerii încarcerați. Screeningul de rutină pentru markerii virusului hepatitei B la tinerii încarceraţi nu este, în general, recomandat. Cu toate acestea, în statele în care s-au atins rate ridicate de vaccinare împotriva acestei infecţii în rândul adolescenţilor, metodele iniţiale de evaluare a imunităţii la această boală ar putea economisi costul vaccinului, cu condiţia ca viteza de testare să nu întârzie vaccinarea împotriva bolii în cazurile în care pacientul nu este imun. Este recomandabil ca unităţile corecţionale să evalueze periodic imunitatea la hepatita B a tinerilor încarceraţi la internare, pentru a obţine o înţelegere aproximativă a prevalenţei tulburării şi pentru a evalua oportunitatea efectuării testelor înainte de imunizare. Este important să se efectueze screening pentru virusurile hepatitei A, B şi C la toţi adolescenţii deţinuţi care prezintă semne şi simptome ale unei astfel de infecţii pentru a identifica prezenţa coinfecţiilor cronice şi a altor coinfecţii. De asemenea, ar trebui depuse încercări pentru detectarea antigenului de suprafaţă al hepatitei B la toate adolescentele însărcinate. Comportamentele cu risc ridicat ale acestei populaţii fac imposibilă bazarea pe rezultatele negative ale testelor HBsAg înainte de încarcerare sau pe un istoric de vaccinare împotriva hepatitei B. Datele furnizate pot fi false sau este posibil ca vaccinul să nu fi fost administrat efectiv.

Fiecare adolescent care este supus unei evaluări medicale într-o unitate corecţională trebuie fie să primească o serie de vaccinare împotriva hepatitei B, fie să finalizeze o serie deja începută, cu excepţia cazului în care există dovezi concludente că seria de vaccinare anterioară a fost finalizată. Nu există limite de timp sau restricţii privind intervalele de finalizare a seriei de vaccinare împotriva hepatitei B şi, prin urmare, ofiţerii corecţionali ar trebui să ia în considerare administrarea vaccinului deţinuţilor pentru a finaliza o serie începută anterior. Flexibilitatea programului de vaccinare împotriva hepatitei B, care include scheme cu două doze pentru tinerii cu vârste cuprinse între 11 şi 15 ani, permite o flexibilitate considerabilă în selectarea unui regim care maximizează probabilitatea de a finaliza o serie de vaccinare în timpul sau la scurt timp după aceea, în timp ce adolescentul este încarcerat (a se vedea „Măsuri de eradicare" din Hepatita B, secţiunea 3). Cu toate acestea, este crucial să se înceapă seria de vaccinare împotriva hepatitei B, deoarece o singură doză poate proteja împotriva complicaţiilor statutului de purtător cronic la adolescenţii cu risc crescut care s-ar putea să nu se întoarcă pentru vizite de urmărire. Nu se recomandă screening-ul serologic de rutină înainte şi după vaccinare. În statele în care vaccinarea împotriva hepatitei B este o cerinţă pentru înscrierea la şcoală, unităţile corecţionale pot utiliza o combinaţie de istoric al vaccinărilor,

înregistrări de vaccinare şi metode serologice pentru a dezvolta ghiduri instituţionale privind necesitatea vaccinării împotriva hepatitei B la anumite grupe de vârstă ale adolescenţilor. Unităţile corecţionale ar trebui să aibă implementate mecanisme pentru a finaliza seria de vaccinare împotriva hepatitei B în comunitate după ce un tânăr este eliberat. Este important să se furnizeze tânărului, părinţilor sau tutorelui său informaţii despre vaccinare, registrul de vaccinare de stat şi locaţia viitoarei îngrijiri medicale comunitare.

În Statele Unite, sunt disponibile scheme de profilaxie post-expunere (PEP) pentru adolescenţii încarceraţi nevaccinaţi în urma unei potenţiale expuneri percutanate sau sexuale la virusul hepatitei B (vezi „Îngrijirea persoanelor expuse" în Hepatita B, secţiunea 3). Dacă sursa expunerii este pozitivă pentru antigenul de suprafaţă al hepatitei B, deţinutul nevaccinat expus percutanat trebuie să primească *imunoglobulină împotriva hepatitei B (HBIG) în termen de 72 de ore de la expunere. În cazurile de expunere sexuală ,* HBIG nu este necesară; este necesară doar finalizarea seriei de vaccinare împotriva hepatitei B. Tinerii expuşi care nu şi-au finalizat seria de vaccinare trebuie să primească dozele lipsă conform programului stabilit.

Toate adolescentele însărcinate trebuie testate pentru antigenul de suprafaţă al hepatitei B (HBsAg) în momentul identificării sarcinii, indiferent de antecedentele lor de vaccinare împotriva hepatitei B şi de rezultatele anterioare ale testelor HBsAg şi anticorpilor. Dacă antigenul de suprafaţă nu este detectat la adolescentă, trebuie iniţiată o serie de vaccinări împotriva hepatitei B cât mai curând posibil în timpul sarcinii. Sarcina nu este o contraindicaţie pentru vaccinarea împotriva hepatitei B în niciun trimestru. Dacă antigenul de suprafaţă este detectat la adolescentele însărcinate, trebuie notificate spitalul unde aceasta va naşte şi departamentul de sănătate publică care oferă îngrijire şi tratament. Sugarii mamelor care au antigenul de suprafaţă trebuie să primească vaccinurile împotriva hepatitei B şi HBIG în termen de 12 ore de la naştere (vezi „Îngrijirea persoanelor expuse" din Hepatita B, secţiunea 3).

Adolescenţii încarceraţi care prezintă semne de infecţie cronică cu hepatită B ar trebui evaluaţi de un specialist pentru a determina amploarea bolii lor hepatice şi dacă sunt candidaţi pentru tratament antiviral. Este important să se raporteze prezenţa antigenului de suprafaţă al hepatitei B la deţinuţi către departamentul local de sănătate pentru a facilita monitorizarea pe termen lung după eliberarea lor.

Se aşteaptă ca 15 până la 35% dintre adolescenţii care devin purtători cronici ai virusului hepatitei B să decedeze din cauza complicaţiilor (ciroză şi carcinom hepatocelular) ale infecţiei cu hepatită B. Printre opţiunile terapeutice actuale împotriva infecţiei cronice menţionate anterior se numără utilizarea interferonului alfa, lamivudinei şi adefovirului dipivoxil (în Statele Unite, *Administraţia pentru Alimente şi Medicamente* [FDA] a aprobat utilizarea sa pentru persoanele cu vârsta de 16 ani şi peste). Este important să se administreze vaccinul împotriva hepatitei A tuturor purtătorilor cronici ai virusului hepatitei B pentru a preveni hepatopatia fulminantă în cazul în care aceştia se infectează şi cu virusul hepatitei A. Deţinuţii care sunt purtători cronici ai hepatitei B ar trebui descurajaţi să utilizeze şi să abuzeze de tutun şi droguri ilicite, deoarece acestea pot afecta grav funcţia hepatică la persoanele cu ciroză indusă de hepatita B. Purtătorii cronici ai virusului hepatitei B pot rămâne infecţioşi pentru contactele lor sexuale şi casnice pe tot parcursul vieţii, iar aceştia ar trebui educaţi cu privire la modul de protejare a partenerilor lor sexuali şi a altor contacte.

Hepatita C

Dintre cele aproximativ patru milioane de cazuri de infecţie cu virusul hepatitei C din Statele

Unite, o medie de 30% apar la persoane care au petrecut timp în penitenciare. Consumul de droguri injectabile reprezintă cea mai mare proporţie de infecţii în rândul deţinuţilor, urmat de expunerea la mai mulţi parteneri sexuali. Se ştie că până la 80% dintre deţinuţii care utilizează droguri injectabile ilicite se vor infecta cu virusul hepatitei C în termen de cinci ani de la începerea utilizării acestor droguri. Tatuajele şi piercing-urile nu sunt considerate surse semnificative de transmitere a virusului hepatitei C. Spre deosebire de infecţiile cu hepatita A şi B, odată ce o persoană este infectată cu virusul hepatitei C, infecţia cronică este norma. Până la 80% dintre cei infectaţi vor continua să aibă infecţie cronică, iar 20% dintre aceştia vor dezvolta în cele din urmă ciroză. În Statele Unite, numărul de decese anuale cauzate de virusul hepatitei C variază între 8.000 şi 10.000, ceea ce este de două ori mai mare decât rata mortalităţii cauzată de infecţia cu virusul hepatitei B. Infecţia concomitentă cu HIV creşte numărul de particule ale virusului hepatitei C şi accelerează progresia către ciroză. Coexistenţa virusurilor hepatitei A sau hepatitei B creşte riscul de hepatopatie fulminantă. Persistenţa şi supravieţuirea virusului hepatitei C într-o comunitate sunt mediate de indivizii cu infecţie cronică. Circulaţia unui segment al populaţiei care intră şi iese din unităţile corecţionale creează un rezervor constant de purtători cronici ai virusului hepatitei C, care creşte an de an.

Studiile privind prevalenţa infecţiei cu virusul hepatitei C la tinerii încarceraţi sunt puţine, dar indică o creştere de două până la patru ori a acestei cifre în comparaţie cu tinerii care nu intră în sistemul de justiţie juvenilă. Consumul de droguri injectabile este factorul de risc predominant pentru această infecţie cu virusul în rândul tinerilor deţinuţi şi, în special, rata este constant mai mare la adolescentele decât la bărbaţi. Încarcerarea repetată creşte prevalenţa hepatitei C la adulţi de până la 10 ori faţă de rata raportată în populaţia generală a Statelor Unite.

Testarea deţinuţilor pentru virusul hepatitei C a creat conflicte pentru administratorii penitenciarelor. Mulţi cred că diagnosticarea şi eventuala tratare a deţinuţilor cu infecţie cu hepatită C nu face parte din misiunea corecţională şi preferă ca sistemele publice de sănătate să îşi dedice resursele pentru a aborda această problemă. Deţinuţii refuză frecvent testarea, chiar dacă prezintă un risc ridicat de a contracta hepatită, pentru a evita hărţuirea din partea colegilor deţinuţi. Lipsa unui vaccin împotriva hepatitei C pune o presiune semnificativă asupra consilierii profilactice pentru a promova schimbări în comportamentele cu risc ridicat şi asupra consilierii pentru menţinerea sănătăţii pentru a reduce riscurile clinice pentru cei infectaţi. Aceasta include modificări ale stilului de viaţă şi evitarea utilizării şi abuzului de droguri ilicite şi alcool, care influenţează foarte mult ratele de morbiditate şi mortalitate ale hepatitei cronice C.

Recomandări pentru eradicarea infecţiilor cu virusul hepatitei C la tinerii încarceraţi . Screeningul de rutină pentru infecţia cu virusul hepatitei C la adolescenţii încarceraţi nu este recomandat în prezent. Direcţionarea acestei metode de screening către adulţi pe baza criteriilor de risc s-a dovedit a fi o măsură fiabilă şi rentabilă în unităţile corecţionale care o utilizează în mod constant. Factorii de risc care trebuie evaluaţi la tinerii nou încarceraţi şi care ar trebui luaţi în considerare în screeningul sistematic pentru hepatita C includ: 1) antecedente auto-raportate de consum de droguri injectabile; 2) antecedente de boli hepatice; 3) prezenţa anticorpului „de bază" împotriva hepatitei B; 4) niveluri crescute de alanin transaminază; sau 5) antecedente de hemodializă sau primirea de factori de coagulare, transfuzii de sânge sau transplanturi de organe. Se aşteaptă ca 30% dintre tinerii sau tinerele nou încarceraţi să aibă unul sau mai mulţi dintre aceşti factori de risc şi ca screeningul sistematic pentru anticorpii împotriva hepatitei C la acest grup să detecteze peste 90% din infecţiile cu hepatita C în unităţile corecţionale. Unii

delincvenţi minori pot să nu raporteze comportamente riscante, dar totuşi îşi exprimă interesul de a fi testaţi pentru hepatita C atunci când li se oferă opţiunea. Astfel de solicitări vor trebui luate în considerare în aproape toate cazurile. Adolescenţii cu semne sau simptome de hepatită ar trebui testaţi pentru hepatita A, B şi C pentru a identifica infecţiile cronice cu hepatita B şi C şi susceptibilitatea la co-infecţie cu hepatita A.

Dacă se detectează virusul hepatitei C, adolescenţii ar trebui să primească îngrijiri medicale continue pentru a evalua posibilitatea unei infecţii cronice, iar acest lucru trebuie raportat departamentului local de sănătate. Prezenţa anticorpilor împotriva virusului şi absenţa ARN-ului (acid nucleic) din virus nu exclude posibilitatea unei boli cronice persistente. Antigenemia virusului hepatitei C variază de la o zi la alta şi apare în prezenţa anticorpilor circulanţi. Toţi tinerii cu hepatită infecţioasă cronică C ar trebui să fie supuşi unei evaluări medicale continue pentru a monitoriza progresia bolii hepatice şi a determina dacă sunt adecvaţi pentru viitoare intervenţii terapeutice. Adolescenţii încarceraţi cu hepatită C ar trebui să participe la un program de reducere a riscurilor pentru a preveni consumul de droguri.
şi alcool şi să primească îndrumări privind practicile sexuale protejate pentru a-şi proteja partenerii sexuali şi comunitatea în ansamblu (www.hepprograms.org). Studii recente care evaluează terapia antivirală sugerează rezultate mai bune atunci când sunt administrate prompt. Tratamentele care includ interferon alfa, ribavirină şi interferon pegilat sunt disponibile pentru adulţii cu hepatită cronică C (infecţie virală). Cu toate acestea, în Statele Unite, FDA nu a aprobat aceste scheme de tratament pentru persoanele sub 18 ani. Consultarea cu un specialist cu experienţă în boli hepatice cronice va clarifica noile opţiuni de tratament şi dacă acestea au fost aprobate pentru utilizare la copii (www.niddk.nih.gov/health/digest/pubs/chrnhepc/chrnhepc.htm). Dacă un adolescent are diagnosticată o infecţie cu virusul hepatitei C, acesta ar trebui să primească vaccinuri împotriva virusurilor hepatitei A şi B dacă nu a fost imunizat anterior.

Prevalenţa ridicată a hepatitei în centrele de detenţie juvenilă a fost clar stabilită. Aceste instituţii, împreună cu departamentele de sănătate publică şi alte resurse comunitare, au oportunitatea de a evalua, aborda, eradica şi preveni infecţia cu hepatita C într-un segment atât de vulnerabil al societăţii precum tinerii încarceraţi. Hepatita C este o problemă majoră în cadrul unităţilor corecţionale în ansamblu, deoarece nu există un vaccin care să protejeze deţinuţii şi publicul. Numărul extraordinar de mare de purtători cronici în rândul persoanelor deja infectate exacerbează pericolul pentru propriile comunităţi la eliberare. Natura controlată a sistemului corecţional permite implementarea multor strategii de prevenire şi tratament a hepatitei la o populaţie de copii care altfel ar fi dificil de accesat. Pediatrii ar trebui să colaboreze cu organizaţiile de sănătate publică de stat şi locale, precum şi cu administratorii corecţionali, pentru a răspunde nevoilor de sănătate ale tinerilor încarceraţi şi pentru a proteja comunitatea în general.

EVALUARE MEDICALĂ INIȚIALĂ ÎN CĂUTARE BOLI INFEȚIOASE LA COPIII

STRĂINI ADOPTAŢI††††††††††††††††††

În fiecare an, familiile din Statele Unite adoptă peste 18.000 de copii din alte ţări. Peste 90% dintre copiii adoptaţi provin din Asia (China, Coreea de Sud, Vietnam, India şi Cambodgia), America Centrală şi de Sud (Guatemala şi Columbia) şi ţări din Europa de Est (Rusia, România, Ucraina, Kazahstan şi Bulgaria). Foarte puţini copii din Africa şi Orientul Mijlociu sunt adoptaţi în Statele Unite. Originile diverse ale acestor copii, lipsa informaţiilor despre istoricul lor medical înainte de adopţie, circumstanţele de viaţă în care au crescut (cum ar fi orfelinate, case de plasament sau ambele) şi lipsa asistenţei medicale fiabile în unele ţări în curs de dezvoltare fac ca evaluarea lor să fie o sarcină foarte dificilă, dar crucială. [Textul trece brusc la un alt subiect:] „Şi alcool, şi să primească îndrumări privind practicile sexuale protejate pentru a-şi proteja partenerii sexuali şi comunitatea în ansamblu (www.hepprograms.org)." Studii recente care evaluează terapia antivirală sugerează rezultate mai bune atunci când este administrată prompt. Există tratamente terapeutice disponibile care includ utilizarea interferonului alfa, ribavirinei şi interferonului pegilat la adulţii cu hepatită cronică C (infecţie virală). Cu toate acestea, în Statele Unite, FDA nu a aprobat utilizarea acestor scheme de tratament pentru persoanele cu vârsta sub 18 ani. Consultarea cu un specialist cu experienţă în boli hepatice cronice va clarifica opţiunile pentru tratamente mai noi şi dacă acestea au fost aprobate pentru utilizare la copii (www.niddk.nih.gov/health/digest/pubs/chrnhepc/chrnhepc.htm). Dacă adolescentul are o infecţie diagnosticată cu virusul hepatitei C, acesta trebuie să primească vaccinuri împotriva virusurilor hepatitei A şi B dacă nu a fost imunizat anterior.

Prevalenţa ridicată a hepatitei în centrele de detenţie juvenilă a fost clar stabilită. Aceste instituţii, împreună cu departamentele de sănătate publică şi alte resurse comunitare, au oportunitatea de a evalua, aborda, eradica şi preveni infecţia cu hepatita C într-un segment atât de vulnerabil al societăţii precum tinerii încarceraţi. Hepatita C este o problemă majoră în cadrul unităţilor corecţionale în ansamblu, deoarece nu există un vaccin care să protejeze deţinuţii şi publicul. Numărul extraordinar de mare de purtători cronici în rândul persoanelor deja infectate exacerbează pericolul pentru propriile comunităţi la eliberare. Natura controlată a sistemului corecţional permite implementarea multor strategii de prevenire şi tratament a hepatitei la o populaţie de copii care altfel ar fi dificil de accesat. Pediatrii ar trebui să colaboreze cu organizaţiile de sănătate publică de stat şi locale, precum şi cu administratorii corecţionali, pentru a răspunde nevoilor de sănătate ale tinerilor încarceraţi şi pentru a proteja comunitatea în general.

EVALUARE MEDICALĂ INIȚIALĂ ÎN CĂUTARE BOLI INFEȚIOASE LA COPIII

†††††††††††††††††††Pentru mai multe informații, consultați Societatea Canadiană de Pediatrie. *Copii și tineri noi în Canada: Ghid de îngrijire a sănătății.* Ottawa, Ontario: Societatea Canadiană de Pediatrie, 1998; și site-urile web ale CDC (www.cdc.gov) și Organizației Mondiale a Sănătății (www.who.int).

STRĂINI ADOPTAŢI‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡

În fiecare an, familiile din Statele Unite adoptă peste 18.000 de copii din alte ţări. Peste 90% dintre copiii adoptaţi provin din Asia (China, Coreea de Sud, Vietnam, India şi Cambodgia), America Centrală şi de Sud (Guatemala şi Columbia) şi ţări din Europa de Est (Rusia, România, Ucraina, Kazahstan şi Bulgaria). Foarte puţini copii din Africa şi Orientul Mijlociu sunt adoptaţi în Statele Unite. Originile diverse ale acestor copii, lipsa informaţiilor despre istoricul lor medical înainte de adopţie, circumstanţele de viaţă în care s-au aflat (cum ar fi în orfelinate, case de plasament sau ambele) şi lipsa asistenţei medicale fiabile în unele ţări în curs de dezvoltare fac ca evaluarea lor să fie o sarcină foarte dificilă, dar crucială, în asigurarea bunăstării lor.

Copiii străini adoptaţi din alte ţări pot diferi de refugiaţi în ceea ce priveşte evaluarea şi tratamentul medical înainte de sosirea în Statele Unite (ţara de adopţie) şi în ceea ce priveşte frecvenţa anumitor boli infecţioase. Copiii refugiaţi pot fi în lagăre de detenţie timp de luni de zile şi pot fi primit îngrijiri medicale şi tratament acolo, dar accesul la îngrijirea clinică şi calitatea acesteia variază considerabil între copiii din alte naţiuni. Toţi copiii adoptaţi şi refugiaţii trebuie să fie supuşi unui examen medical în ţara lor de origine de către un medic numit de Departamentul de Stat al SUA înainte de a intra în Statele Unite. Cu toate acestea, acest examen se limitează la îndeplinirea cerinţelor legale pentru identificarea sistematică a anumitor boli transmisibile şi căutarea unor defecte fizice sau mentale grave care i-ar descalifica de la primirea unei vize de rezident permanent. Această evaluare nu constituie o evaluare completă a sănătăţii copilului. Dosarele medicale care însoţesc copiii străini adoptaţi din alte ţări sunt adesea învechite şi poate inexacte şi nu există o singură metodă de verificare a fiabilităţii acestor informaţii. Din toate motivele menţionate, evaluarea şi tratamentul medical bazate exclusiv pe astfel de dosare pot duce la detectarea inadecvată a bolilor infecţioase şi pot întârzia începerea tratamentului sau chiar pot duce la omiterea unor măsuri preventive, cum ar fi vaccinările.

Bolile infecţioase se numără printre cele mai frecvent identificate afecţiuni medicale la copiii adoptaţi în străinătate în prima zi de screening de rutină după sosirea lor în Statele Unite. Copiii pot fi asimptomatici şi, prin urmare, diagnosticele vor fi puse prin teste de screening, pe lângă istoricul medical şi examenul fizic. Deoarece nu a fost efectuat screeningul prenatal pentru virusul hepatitei B, sifilis şi virusul imunodeficienţei umane (HIV) şi având în vedere prevalenţa ridicată a unor infecţii parazitare intestinale şi a tuberculozei, toţi copiii adoptaţi în străinătate ar trebui să fie supuşi acestui tip de screening la sosirea în Statele Unite. Tabelul 2-17 enumeră testele de screening sugerate pentru bolile infecţioase în această etapă (vezi rezumatele din Secţiunea 3 pentru date specifice despre fiecare boală). Pe lângă infecţii, evaluarea fiecărui copil adoptat trebuie să includă şi alte aspecte medicale şi de dezvoltare, cum ar fi evaluarea auzului şi a vederii, creşterea şi dezvoltarea şi nutriţia, expunerea la plumb, hemoleucograma completă şi indicii globulelor roşii, precum şi examenul fizic pentru anomalii congenitale.

Copiii străini adoptaţi din alte ţări trebuie examinaţi în termen de două săptămâni de la

‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡Pentru mai multe informaţii, consultaţi Societatea Canadiană de Pediatrie. *Copii şi tineri noi în Canada: Ghid de îngrijire a sănătăţii.* Ottawa, Ontario: Societatea Canadiană de Pediatrie, 1998; şi site-urile web ale CDC (www.cdc.gov) şi Organizaţiei Mondiale a Sănătăţii (www.who.int).

sosirea lor în Statele Unite sau mai devreme dacă există probleme medicale sau de sănătate imediate. Părinţii au de obicei informaţii limitate despre copil înainte de adopţie. Este recomandabil ca aceştia să se întâlnească cu medicul înainte de adopţie pentru a examina informaţiile disponibile şi a discuta problemele medicale comune legate de potenţialul lor copil adoptiv. Părinţii care nu s-au întâlnit cu medicul înainte de adopţie ar trebui să îl anunţe pe acesta la sosirea copilului lor, astfel încât să se poată programa o evaluare medicală iniţială.

Hepatită virală

hepatitei B (VHB) , *inclusiv* antigenul de suprafaţă al particulei respective *(antigenul de suprafață al hepatitei B).*

Tabelul 2-17. **Metode de detectare sistematică a bolilor infecțioase la copiii străini adoptați**

Teste serologice pentru detectarea virusului hepatitei B
Antigenul de suprafață al hepatitei B (HBsAg)
Anticorpi împotriva antigenului de suprafață HB (anti-HBs)
Anticorp împotriva antigenului central al hepatitei B (anti-HBc)
Metode serologice pentru detectarea virusului hepatitei C (vezi textul)
Metode serologice pentru detectarea sifilisului
Teste treponemice (RPR, VDRL, ART)
Teste treponemale (MHA-TP, FTA-ABS)
Teste serologice pentru detectarea virusului imunodeficienței umane 1 și 2
Hemoleucogramă completă cu indici de globule roșii
Examen coproparazitologic pentru ouă și paraziți (trei probe)§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§ **********

RPR, reagină plasmatică rapidă; VDRL, *Laboratoarele de Cercetare a Bolilor Veneriene;* ART, test automat de reagină *;* MHA-TP, test de microhemaglutinare pentru *Treponema pallidum* ; FTA-ABS, *absorbție a anticorpilor treponemali fluorescenți* .

·····Vezi textul

antigenului de suprafață al hepatitei B (HBsAg) la copiii adoptaţi din străinătate variază de la 1% la 5%, în funcţie de ţara de origine şi de anul studiat. Hepatita B este cea mai răspândită formă de hepatită B la copiii adoptaţi din Asia, Africa şi unele ţări din Europa Centrală şi de Est (cum ar fi România) şi din statele recent independente ale fostei Uniuni Sovietice (cum ar fi Rusia şi Ucraina). Cu toate acestea, această infecţie se găseşte şi la copiii adoptaţi din alte ţări. Prin urmare, trebuie efectuate teste serologice la copii pentru a identifica infecţia cu hepatita B, inclusiv testarea pentru HBsAg, anti-HBs şi anti- *HBc pentru* a detecta infecţia actuală sau cronică, infecţia anterioară, dar rezolvată, sau dovezi de imunizare (vezi „Hepatita B", secţiunea 3). Testele de identificare a virusului hepatitei B efectuate în ţara de origine pot să nu fie utile, deoarece acestea înregistrează doar testul „hepatitei B" fără detalii specifice şi, chiar şi în cadrul înregistrărilor, acurateţea datelor variază. Virusul are o perioadă lungă de incubaţie, aşa că este posibil ca şi copilul să fi fost infectat în momentul efectuării testului sau la foarte scurt timp după aceea. Din acest motiv, este recomandabil să se ia în considerare repetarea evaluării la şase luni după adopţie. Prezenţa infecţiei cronice cu VHB este indicată de

Examinarea scaunului pentru *antigenele Giardia lamblia și* Cryptosporidia (o probă) [1] Test cutanat la tuberculină [1] Metode de screening pentru această boală la copil. Instituirea vaccinării obligatorii împotriva VHB pentru copiii din Statele Unite ajută la reducerea riscului de infecţie cu acest virus la contactele şcolare şi în gospodăria copilului adoptat, dar mulţi adulţi pot să nu fie imunizaţi împotriva acestei forme de hepatită. Toţi contactii susceptibili din gospodărie ai unui copil care, odată ajuns în Statele Unite, este depistat ca având antigenul de suprafaţă al VHB, trebuie vaccinaţi cu VHB. Dacă antigenul nu este identificat, copilul adoptat trebuie vaccinat împotriva VHB cât mai curând posibil, urmând programul de imunizări recomandat pentru copii şi adolescenţi (vezi Fig. 1-1). Nu este necesară vaccinarea unui copil care are atât antigenul de suprafaţă, cât şi anticorpi împotriva antigenului central al hepatitei B.

Virusul hepatitei D, care apare doar în asociere cu replicarea activă a VHB, poate fi identificat la copiii adoptaţi, în special la cei din Europa de Est, Africa, America de Sud şi Orientul Mijlociu. Sunt disponibile metode serologice pentru identificarea infecţiei cu virusul hepatitei D (vezi „Hepatita D", secţiunea 3), dar utilizarea lor de rutină nu este recomandată deoarece un rezultat pozitiv al testului, adică prezenţa virusului, nu modifică tratamentul clinic.

din alte ţări au fost infectaţi cu virusul hepatitei A *(VHA)* la o vârstă fragedă şi, prin urmare, sunt deja protejaţi. Metodele serologice de rutină pentru detectarea anticorpilor împotriva VHA în vederea identificării copiilor susceptibili nu sunt indicate. Cu toate acestea, deoarece vaccinările de rutină împotriva VHA sunt recomandate să înceapă înainte de vârsta de doi ani în unele zone din Statele Unite (vezi „Hepatita A", secţiunea 3), testarea anticorpilor împotriva VHA ar putea fi considerată o modalitate eficientă din punct de vedere al costurilor de a determina dacă copiii au avut infecţia. Dacă un copil nu prezintă semne de infecţie, dar locuieşte într-o zonă cu risc ridicat, acesta trebuie vaccinat împotriva hepatitei A.

Screeningul serologic sistematic pentru infecţia cu virusul hepatitei C nu este indicat din cauza prevalenţei scăzute a infecţiei în cea mai mare parte a regiunii. Cu toate acestea, un astfel de screening ar trebui efectuat la copiii din China, Rusia, Europa de Est şi Asia de Sud-Est. Decizia de a efectua screening serologic sistematic la copiii din alte regiuni va depinde de istoricul medical al copilului (de exemplu, administrarea de produse sanguine, consumul de medicamente de către mamă) şi de prevalenţa infecţiei în ţara de origine a copilului.

Virusul citomegalic

Identificarea sistematică a virusurilor citomegalice nu este recomandată.

Enteropatogeni

Prin examen coproparazitologic pentru ouă şi paraziţi, efectuat de un laborator de specialitate, agenţii patogeni pot fi identificaţi la 15 până la 35% dintre copiii străini adoptaţi. Prevalenţa

persistenţa antigenului de suprafaţă mai mult de şase luni. Dacă acest antigen este detectat la copil, este necesară o evaluare suplimentară pentru a confirma prezenţa infecţiei cronice cu VHB. În plus, ar trebui efectuate studii pentru a căuta semne biochimice ale bolii hepatice cronice, precum şi o evaluare a severităţii bolii şi a tratamentului adecvat (vezi „Hepatita B", secţiunea 3).

Antes de que el copil adoptat se integrează într-o nouă familie, toţi membrii ei trebuie să fie vaccinaţi împotriva hepatitei B, sean care sean los resultados de los

paraziţilor intestinali variază în funcţie de vârsta şi ţara de origine a copilului. Cei mai frecvent agenţi patogeni identificaţi sunt *Giardia lamblia ,* speciile de *Hymenolepis , Ascaris lumbricoides* şi *Trichuris trichiura* . Paraziţii mai puţin frecvent identificaţi includ *Strongyloides stercoralis , Entamoeba histolytica* şi anchilostomiaza. De obicei, o singură probă de scaun este suficientă pentru a identifica ouăle şi paraziţii intestinali la copiii asimptomatici, deşi unii experţi recomandă testarea a trei probe pentru a detecta infestările *cu Ascaris* şi tenie, care pot fi asimptomatice. Dacă sunt prezente semne sau simptome de boală gastrointestinală sau malnutriţie, va trebui testate trei probe de scaun de la copii simptomatici pentru ouă şi paraziţi, pe lângă proba testată pentru antigenul *G. lamblia* şi *Cryptosporidium parvum* . Probele de scaun de la copiii cu diaree vor fi, de asemenea, cultivate pentru *Salmonella , Shigella , Campylobacter* şi *Escherichia coli* O157:H7. Deşi tratamentul pentru eradicarea paraziţilor intestinali este în general eficient, eradicarea completă nu se realizează întotdeauna. Prin urmare, este important să se repete testele de identificare a ouălor şi paraziţilor după tratarea copiilor care rămân simptomatici, pentru a asigura eliminarea cu succes a paraziţilor. În plus, toţi copiii cu semne sau simptome gastrointestinale care apar sau recidivează la luni sau ani de la sosirea lor în Statele Unite ar trebui reevaluaţi pentru paraziţii menţionaţi anterior. Este posibil ca unii paraziţi intestinali, cum ar fi speciile *de Cyclospora* şi *S. stercoralis , să nu fie detectaţi prin metodele iniţiale de detectare a ouălor şi paraziţilor* .

Tuberculoză

Copiii adoptaţi din alte ţări suferă adesea de tuberculoză. Ratele raportate ale infecţiei latente *cu Mycobacterium tuberculosis* variază între 0,6 şi 19%. Boala poate fi mai severă la copiii mici şi se poate reactiva în anii următori, motiv pentru care screening-ul sistematic cu *testul cutanat la tuberculină (* TST) este deosebit de important la această populaţie cu risc ridicat (vezi „Tuberculoză", secţiunea 3). Radiografia toracică de rutină nu este indicată la copiii asimptomatici cu rezultate negative ale testului cutanat la tuberculină. Cu toate acestea, deoarece malnutriţia este frecventă în rândul copiilor străini adoptaţi, există îngrijorarea că unii ar putea fi alergici. Dacă se suspectează malnutriţia, testul cutanat la tuberculină trebuie repetat odată ce nutriţia copilului s-a îmbunătăţit. Administrarea vaccinului Bacillus Calmette-Guérin (BCG) nu reprezintă o contraindicaţie pentru efectuarea unui test cutanat prick (SPT), iar un test cutanat prick pozitiv nu trebuie atribuit vaccinului. Sunt necesare teste suplimentare la copiii în cauză pentru a determina dacă au tuberculoză şi necesită tratament (vezi „Tuberculoză", secţiunea 3). Dacă se suspectează tuberculoza la copiii adoptaţi din alte ţări, trebuie depuse toate eforturile pentru a izola micobacteria şi a studia sensibilitatea acesteia la medicamente, având în vedere prevalenţa ridicată a rezistenţei la medicamente în multe ţări.

Sifilis

Sifilisul congenital, în special cel care afectează sistemul nervos central, poate să nu fi fost diagnosticat sau chiar să fi fost tratat inadecvat la copiii adoptaţi din unele ţări în curs de dezvoltare. Fiecare copil din acest grup trebuie testat sistematic pentru sifilis folosind teste serologice treponemale şi non-treponemale fiabile, indiferent de istoricul tratamentului sau de raportul medical (vezi „Sifilis", secţiunea 3). Fiecare copil cu un test serologic treponemal pozitiv trebuie evaluat pentru a determina extinderea infecţiei şi pentru a administra tratamentul adecvat (vezi „Sifilis", secţiunea 3).

Infecția cu virusul imunodeficienței umane (HIV)

Riscul de infecţie cu HIV la copiii străini adoptaţi depinde de ţara lor de origine şi de factorii de risc individuali. Având în vedere caracteristicile epidemiologice în rapidă schimbare ale infecţiei cu HIV şi faptul că aceşti copii pot proveni din populaţii cu risc ridicat de infecţie, toţi copiii străini destinaţi adopţiei vor fi testaţi sistematic pentru HIV. Deşi mulţi copii includ adesea rezultatele testelor HIV în datele transmise, astfel de informaţii din ţara lor de origine sunt probabil nesigure. Anticorpii de la mamă, transmişi prin placentă, pot fi detectaţi la copiii cu vârsta sub 18 luni, chiar şi fără infecţie cu HIV. Prin urmare, dacă anticorpii HIV sunt identificaţi la un copil asimptomatic de această vârstă, sunt necesare evaluare clinică, studii de supraveghere şi îndrumări (vezi „Infecţia cu virusul imunodeficienţei umane [HIV]", secţiunea 3).

Alte boli infecțioase

Printre infecţiile bacteriene şi fungice ale pielii întâlnite frecvent la copiii străini adoptaţi se numără scabia şi pediculoza (păduchi). Familia adoptivă trebuie sfătuită să examineze copilul pentru semne ale ambelor infecţii parazitare, astfel încât tratamentul să poată începe şi să se poată preveni infectarea altor membri ai familiei (vezi „Scabie" şi „Pediculoză", secţiunea 3). Copiii străini adoptaţi prezintă rareori boli precum febra tifoidă, malaria, lepra sau melioidoza. Nu se recomandă screeningul sistematic şi precoce pentru aceste boli, dar prezenţa unor semne precum febră, splenomegalie, infecţii respiratorii, anemia sau eozinofilia va necesita o evaluare adecvată bazată pe caracteristicile epidemiologice ale bolilor infecţioase din ţara de origine a copilului pentru a identifica cauza bolii. Dacă copilul provine dintr-o ţară cu malarie, această boală trebuie luată în considerare şi inclusă în diagnosticul diferenţial (vezi „Malaria", secţiunea 3).

Medicii ar trebui să fie conştienţi de posibilitatea apariţiei anumitor boli specifice copiilor adoptaţi şi de manifestările lor clinice. Unele, cum ar fi cisticercoza sistemului nervos central, pot avea perioade lungi de incubaţie şi este posibil să nu fie detectate în timpul screening-ului iniţial. Din acest motiv, pe baza evaluării iniţiale, ar trebui luată în considerare o evaluare repetată la şase luni după adopţie. În aproape toate cazurile, cu cât intervalul dintre adopţie şi debutul unui sindrom clinic este mai mare, cu atât este mai puţin probabil ca acesta din urmă să fie atribuit unui agent patogen dobândit în ţara de origine.

Imunizări

Unii copii străini adoptaţi vor avea documentaţie scrisă a vaccinărilor primite în ţara lor de origine. Deşi documentaţia este de obicei disponibilă pentru vaccinări precum BCG, anatoxine difterice, tetanice şi pertussis *(DTP) , poliomielită, rujeolă și hepatită B ,* vaccinurile precum cele împotriva *Haemophilus influenzae tip B, oreionului și rubeolei sunt rareori administrate, iar cele împotriva Streptococcus pneumoniae și varicelei* sunt rareori administrate . Copiii şi adolescenţii străini adoptaţi ar trebui vaccinaţi conform schemelor recomandate de SUA atât pentru grupele de vârstă sănătoase (a se vedea Fig. 1-1 şi Tabelul 1-6), cât şi conform celor ale Organizaţiei Mondiale a Sănătăţii. În general, este recomandat să nu se accepte înregistrările scrise de vaccinare ca dovezi concludente că vaccinările au fost administrate, cu excepţia cazului în care vaccinurile, datele de administrare, numărul de doze, intervalele dintre doze şi

vârsta pacientului la momentul administrării sunt similare cu schemele actuale ale SUA sau ale Organizaţiei Mondiale a Sănătăţii (a se vedea „Vaccinări efectuate în afara Statelor Unite", secţiunea 1). Unele vaccinuri cu potenţă inadecvată sunt produse în alte ţări, deşi aproape toate vaccinurile utilizate la nivel global sunt fabricate conform standardelor adecvate de control al calităţii şi, prin urmare, sunt fiabile. Cu toate acestea, datele privind depozitarea, manipularea, locul de administrare, potenţa şi distribuitorii acestora nu sunt în general disponibile. Având în vedere datele limitate disponibile pentru verificarea înregistrărilor de vaccinare în alte ţări, o opţiune pentru a se asigura că vaccinurile au fost administrate şi sunt imunogene este evaluarea nivelurilor de anticorpi la antigenele administrate. Se pot efectua teste serologice pentru a determina dacă sunt prezente niveluri de anticorpi protectori. În caz de îndoială, o alternativă la fel de acceptabilă ar fi revaccinarea copilului.

Tabelul 2-18 enumeră vaccinurile pentru care este disponibilă testarea anticorpilor, specifică metodele de testare şi prezintă strategiile recomandate sau alternative. La copiii cu vârsta peste şase luni, cu sau fără evidenţă scrisă a vaccinării, clinicianul trebuie să ia în considerare testarea pentru difterie şi tetanos, virusul hepatitei B şi anticorpi împotriva poliomieliticii pentru a determina dacă copilul are niveluri de protecţie. Dacă se constată niveluri de protecţie, seria de vaccinare trebuie completată în funcţie de vârsta copilului. Anticorpii pentru rujeolă, oreion şi rubeolă (ROR) pot fi măsuraţi pentru a determina dacă copilul are imunitate la aceste boli. Mulţi copii vor avea nevoie de o doză de vaccin ROR, deoarece acesta este rar administrat în ţările în curs de dezvoltare. Testarea pentru anticorpii împotriva rujeolei este disponibilă, iar dacă rezultatele sunt pozitive, se poate administra o doză de vaccin ROR pentru protecţie împotriva oreionului şi rubeolei. La copiii sub 12 luni, este recomandat să nu se testeze anticorpii împotriva rujeolei şi varicelei din cauza posibilei prezenţe a anticorpilor materni. În prezent, nu există niciun test de anticorpi suficient de fiabil sau care să poată fi utilizat în mod curent pentru a evalua imunitatea la tuse convulsivă (tuse convulsivă). Dacă metodele de testare serologică nu sunt disponibile şi nu se poate confirma că copilul a primit vaccinuri imunogene, o acţiune prudentă ar fi repetarea întregii serii.

Tabelul 2-18. **Strategii pentru evaluarea și vaccinarea copiilor străini adoptați** [1]

Vaccin	Strategia recomandată	Strategie alternativă
Împotriva hepatitei B	Studii serologice pentru detectarea antigenului de suprafață al hepatitei B	
Anatoxinele difterice și tetanice și pertussis acelular (DTaP)	Vaccinarea cu DTaP și efectuarea testelor serologice pentru detectarea anticorpilor IgG specifici împotriva toxinelor tetanice și difterice în cazul unei reacții locale severe la prima doză.	Copii ale căror evidențe medicale indică faptul că au primit trei sau mai multe doze: studii serologice pentru detectarea anticorpilor IgG specifici împotriva toxinelor difterice și tetanice înainte de administrarea dozelor suplimentare sau utilizarea unei singure doze de rapel de DtaP, urmate de metode serologice după o lună pentru a căuta anticorpi IgG specifici împotriva toxinelor difterice și tetanice pentru revaccinare, după caz (vezi textul)
Împotriva *Haemophilus influenzae* tip b (Hib)	Vaccinarea adecvată vârstei	
Împotriva virusului poliomielitei	Vaccinați cu produsul fabricat cu virus poliomielitic inactivat (IPV)	Metode serologice pentru detectarea anticorpilor neutralizanți împotriva tipurilor 1, 2 și 3 de virus poliomielitic (disponibilitate limitată) sau administrarea unei singure doze de IPV urmată de testare serologică pentru detectarea anticorpilor neutralizanți împotriva celor trei tipuri de virus menționate.
Împotriva rujeolei, oreionului și rubeolei (triplu sau MMR)	Administrați vaccinul MMR sau măsurați anticorpii antirujeolă și, dacă aceștia sunt detectați, administrați vaccinul MMR pentru a obține protecție împotriva oreionului și rubeolei.	Metode serologice pentru detectarea anticorpilor de tip imunoglobulină G (IgG) împotriva virusurilor vaccinale, conform indicațiilor din carnetul de vaccinare
Împotriva varicelei	Vaccinarea (adecvată vârstei) copiilor care nu au un istoric sigur de varicelă sau teste serologice de protecție	

continúa

continúa

Tabelul 2-18. **Strategii pentru evaluarea și vaccinarea copiilor străini adoptați** [1] *a continuat*

Vaccin	Strategie recomandată	Strategie alternativă
Împotriva pneumococului	Vaccinarea adecvată vârstei	
	DTaP, anatoxine difterice și tetanice și pertussis acelulară *; IPV ,* vaccin cu virus poliomielitic *inactivat ; MMR* , rujeolă - *oreion- rubeolă*	

[1] Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Recomandări generale privind imunizarea. Recomandările Comitetului consultativ pentru practici de imunizare și ale Academiei Americane a Medicilor de Familie. *MMWR Recomm Rep.* 2002;51(RR-2):1-35. Vezi și Figura 1-1 și Tabelul 1-6.

LEZIUNI CAUZATE DE ACE ARUNCATE ÎN COMUNITATE

Unii oameni percep că contactul cu ace şi seringi hipodermice aruncate în locuri publice de către utilizatorii de droguri injectabile sau rănile provocate de acestea prezintă un risc semnificativ de transmitere a agenţilor patogeni transmişi prin sânge, în special a virusului imunodeficienţei umane (HIV). Deşi astfel de răni pot să nu prezinte un risc la fel de mare ca cele care apar în unităţile sanitare, persoana care le suferă necesită adesea evaluare şi îndrumare. Chiar şi atunci când este posibil să se estimeze probabilitatea ca o seringă aruncată să conţină un agent patogen transmişcat prin sânge, pe baza prevalenţei unor astfel de infecţii în comunitatea locală, această evaluare nu influenţează semnificativ necesitatea testării persoanei rănite sau expuse.

Tratamentul persoanelor cu leziuni prin înţepare cu acul include îngrijirea imediată a rănilor, evaluarea necesităţii profilaxiei şi prevenirea. Se recomandă curăţarea şi îngrijirea regulată a rănilor; închiderea chirurgicală este rareori necesară. Concentratul de imunoglobulină tetanică şi anatoxina tetanică trebuie administrate după cum se consideră adecvat, în funcţie de statutul de imunizare al victimei (vezi „Tetanos", secţiunea 3).

Următorul pas în gestionarea expunerilor este evaluarea necesităţii profilaxiei împotriva virusurilor transmise prin sânge, în special a hepatitei B (VHB) şi C (VHC), precum şi a HIV-ului. Riscul de infecţie cu anumiţi agenţi patogeni depinde de natura plăgii, de capacitatea germenilor de a supravieţui pe suprafeţele din mediu, de ratele de prevalenţă în rândul utilizatorilor locali de droguri injectabile şi de probabilitatea ca seringa şi acul să fi aparţinut unui utilizator local de droguri injectabile. Spre deosebire de expunerea ocupaţională la sânge sau alte fluide corporale, unde se cunoaşte statutul individului cu privire la VHB, VHC şi HIV din sângele vărsat, astfel de date care să ghideze luarea deciziilor nu sunt în general disponibile în cazurile de expunere non-ocupaţională.††††††††††††††††††††

Printre principalii agenţi patogeni transmişi prin sânge, cel mai rezistent este virusul hepatitei B, care poate supravieţui până la şapte zile pe suprafeţele din mediu. Copiii care nu au finalizat seria de vaccinare cu trei doze împotriva VHB ar trebui să primească o doză de imunoglobulină împotriva hepatitei B (VHB) şi, dacă este cazul, să fie programaţi să primească dozele rămase pentru a completa schema de vaccinare. În general, nu este recomandabil să se administreze imunoglobulină împotriva hepatitei B (VHB) dacă copilul a primit o schemă de vaccinare cu trei doze împotriva VHB (a se vedea tabelul 3-30). Cu toate acestea, există unele diferenţe de opinie între experţi cu privire la necesitatea administrării imunoglobulinei împotriva hepatitei B în momentul accidentării la un copil cu vaccinare incompletă. Dacă copilul a primit două doze de vaccin în ultimele patru luni sau mai mult, în aproape toate cazurile, administrarea imediată a doar a treia doză de vaccin va fi suficientă.

Cel mai semnificativ şi îngrijorător aspect pentru familie şi victimă este infecţia cu HIV. Punctul controversat este necesitatea efectuării unei teste serologice iniţiale pentru a detecta infecţia cu HIV preexistentă. Dacă rezultatele testelor iniţiale sunt negative, acest lucru

†††††††††††††††††††Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Ghiduri actualizate ale Serviciului de Sănătate Publică din SUA pentru gestionarea expunerilor ocupaționale la VHB, VHC și HIV și recomandări pentru profilaxia post-expunere. *MMWR Recomm Rep.* 2001;50(RR-11):1-52.

întăreşte concluzia că orice rezultat pozitiv ulterior va reflecta infecţia transmisă prin înţeparea acului. Un test pozitiv la un copil necesită investigaţii suplimentare privind cauza, cum ar fi transmiterea perinatală, abuzul, activitatea sexuală sau consumul de droguri. O altă opţiune ar fi obţinerea şi stocarea unei probe iniţiale de ser pentru a testa ulterior anticorpii HIV, în cazul puţin probabil al unui rezultat pozitiv ulterior. Consilierea şi îndrumarea sunt necesare atât înainte, cât şi după testare (vezi „Infecţia cu virusul imunodeficienţei umane [HIV]", secţiunea 3).

Riscul transmiterii HIV de la un ac aruncat în public este mic. În astfel de cazuri, riscul ar fi mai mic decât riscul de 0,3% de transmitere a HIV către un lucrător din domeniul sănătăţii în urma unei leziuni prin înţepare de ac cauzate de sângele unei persoane cu infecţie cu HIV cunoscută. Nu există date privind eficacitatea profilaxiei post-expunere cu medicamente antiretrovirale în circumstanţele descrise mai sus la adulţi sau copii şi, prin urmare, Serviciul de Sănătate Publică din SUA nu a făcut nicio recomandare pro sau contra măsurilor preventive în astfel de circumstanţe.‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡ În plus, administrarea medicamentelor antiretrovirale prezintă un anumit risc, cel mai frecvent riscul unor efecte adverse semnificative (vezi „La om, infecţia cu HIV", secţiunea 3). Prin urmare, profilaxia post-expunere (PEP) nu este recomandată în mod curent în astfel de cazuri. Cu toate acestea, unii experţi recomandă luarea în considerare a chimioprofilaxiei antiretrovirale dacă acul, seringa sau ambele sunt disponibile şi se constată că conţin sânge vizibil de la o persoană infectată cu HIV. Alţi experţi recomandă chimioprofilaxia dacă seringa sau acul conţine sânge vizibil, iar alţii o recomandă în toate cazurile de înţepături cu acul. Testarea pentru HIV în seringi nu este nici practică, nici fiabilă şi, prin urmare, nu este recomandată. Cel mai bine este să consultaţi un specialist în HIV înainte de a decide dacă se va efectua chimioprofilaxia. Dacă se ia decizia de a urma o astfel de strategie preventivă, orice întârziere în administrarea medicamentelor trebuie redusă la minimum (vezi „La om, infecţia cu HIV", secţiunea 3). Medicaţia sugerată este aceeaşi cu cea utilizată după expunerea ocupaţională la HIV (vezi „La om, infecţia cu HIV", secţiunea 3).

Studiile de supraveghere pentru anticorpii serici împotriva HIV la un copil vor include metode efectuate la şase luni şi, de asemenea, la şase şi 12 săptămâni după înţeparea în deget. Aceste metode sunt, de asemenea, adecvate dacă apare o afecţiune anormală compatibilă cu sindromul acut asociat cu HIV înainte de testul efectuat la şase săptămâni (vezi „Infecţia cu virusul imunodeficienţei umane [HIV]", secţiunea 3).

În ordinea importanţei, al treilea cel mai frecvent agent patogen transmisibil prin sânge ar fi virusul hepatitei C. Deşi transmiterea virusului între consumatorii de droguri prin utilizarea în comun a acelor este incontestabilă, riscul de infecţie din fluxul sanguin este scăzut.

Echipamentul a fost exclus deoarece viabilitatea virusului pe suprafeţele din mediu este scăzută. Concentratele de globuline şi antiviralele nu protejează împotriva infecţiei cu virusul hepatitei C şi nu există nicio certitudine cu privire la necesitatea efectuării de studii pentru identificarea acestuia. În cazul în care căutarea anticorpilor împotriva acestui virus va fi

‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Gestionarea posibilei expuneri sexuale, a consumului de droguri injectabile sau a altor expuneri non-ocupaționale la HIV, inclusiv considerații legate de terapia antiretrovirală: Declarația Serviciului de Sănătate Publică. *MMWR Recomm Rap.* 1998;47(RR-17):1-14. Academia Americană de Pediatrie, Comitetul pentru SIDA Pediatrică. Profilaxia postexpunere la copii și adolescenți pentru expunerea neocupațională la virusul imunodeficienței umane. *Pediatrie.* În presă.

acceptată, aceasta va începe în momentul accidentării şi va fi repetată şase luni mai târziu. Rezultatele pozitive trebuie confirmate prin metode suplimentare de laborator concepute în acest scop (vezi „Hepatita C", secţiunea 3).

Leziunile provocate de înţepăturile de ace la copii pot fi reduse la minimum prin eliminarea corectă a acelor şi prin programe de schimb de ace, prin care indivizii primesc ace folosite de consumatorii de droguri şi le înlocuiesc cu unele sterile. Schimbul de ace şi seringi reduce riscul eliminării necorespunzătoare şi răspândirea agenţilor patogeni transmişi prin sânge, fără a creşte frecvenţa consumului de droguri injectabile. În Statele Unite, Academia *Americană de Pediatrie* sprijină programele de schimb de ace, împreună cu programele de detoxifiere şi în contextul cercetărilor în curs de desfăşurare pentru a confirma eficacitatea acestora.

MUȘCĂTURI

Până la 1% din totalul vizitelor la camera de gardă pediatrică în lunile de vară implică tratarea muşcăturilor de la oameni sau animale. S-a estimat că în Statele Unite au loc anual 4,5 milioane de muşcături de câine, 400.000 de muşcături de pisică şi 250.000 de muşcături de om. Ratele de infecţie în urma muşcăturilor de pisică pot depăşi 50%, iar cele în urma muşcăturilor de câine sau de om pot varia de la 15% la 20%. Muşcăturile de la oameni, animale sălbatice sau animale de companie exotice pot provoca infecţii grave. Părinţii trebuie sfătuiţi să îşi ţină copiii departe de animalele sălbatice şi să închidă coşurile de gunoi pentru a preveni atragerea ratoanilor şi a altor animale în casă şi în zonele de joacă ale copiilor. Şansele de a contracta rabie cresc în cazul unei muşcături de la un animal sălbatic (în special un liliac sau un carnivor) sau dacă atacatorul a fost un animal domestic care nu poate fi observat timp de 10 zile după muşcătură (vezi „Rabie", secţiunea 3). Este esenţial să staţi departe de orice animal mort, deoarece acesta poate fi purtător al virusului rabic în ţesutul sistemului nervos şi salivă şi poate fi infestat cu artropode (purici sau căpuşe) care sunt la rândul lor infectate cu diverse tipuri de bacterii, rickettsii, protozoare sau virusuri.

Măsurile recomandate pentru tratamentul muşcăturilor sunt incluse în Tabelul 2-19. În general, nu există suficiente studii prospective şi comparative pentru a susţine recomandările privind închiderea muşcăturilor. În general, rănile recente, aparent neinfectate, cu risc scăzut, pot fi suturate după o curăţare, spălare şi debridare temeinică. Aceste metode pot fi facilitate prin utilizarea anestezicelor locale. Suturarea creşte riscul de infectare a rănilor şi, din acest motiv, unii medici preferă să trateze rănile mici pur şi simplu prin aproximarea marginilor acestora cu bandă adezivă sau adeziv tisular. Muşcăturile la nivelul feţei, care pot avea semnificaţie cosmetică, rareori se infectează şi este cel mai bine să se închidă ori de câte ori este posibil. Unele echipamente sunt aruncate deoarece virusul are o viabilitate scăzută pe suprafeţele din mediu. Concentratele de globuline şi medicamentele antivirale nu protejează împotriva infecţiei cu virusul hepatitei C şi nu există nicio certitudine cu privire la necesitatea testării pentru virus. Dacă testarea pentru anticorpi împotriva acestui virus este considerată adecvată, aceasta va începe în momentul leziunii şi va fi repetată şase luni mai târziu. Rezultatele pozitive trebuie confirmate prin metode suplimentare de laborator concepute în acest scop (vezi „Hepatita C", secţiunea 3).

Leziunile provocate de înţepăturile de ace la copii pot fi reduse la minimum prin eliminarea corectă a acelor şi prin programe de schimb de ace, prin care indivizii primesc ace folosite de consumatorii de droguri şi le înlocuiesc cu unele sterile. Schimbul de ace şi seringi reduce riscul eliminării necorespunzătoare şi răspândirea agenţilor patogeni transmişi prin sânge, fără a creşte frecvenţa consumului de droguri injectabile. În Statele Unite, Academia *Americană de Pediatrie* sprijină programele de schimb de ace, împreună cu programele de detoxifiere şi în contextul cercetărilor în curs de desfăşurare pentru a confirma eficacitatea acestora.

MUȘCĂTURI

Până la 1% din totalul vizitelor la camera de gardă pediatrică în lunile de vară implică tratarea muşcăturilor de la oameni sau animale. S-a estimat că în Statele Unite au loc anual 4,5 milioane de muşcături de câine, 400.000 de muşcături de pisică şi 250.000 de muşcături de om. Ratele de infecţie în urma muşcăturilor de pisică pot depăşi 50%, iar cele în urma muşcăturilor de câine sau de om pot varia de la 15% la 20%. Muşcăturile de la oameni, animale sălbatice sau animale de companie exotice pot provoca infecţii grave. Părinţii trebuie sfătuiţi să îşi ţină copiii departe de animalele sălbatice şi să închidă coşurile de gunoi pentru a preveni atragerea ratoanilor şi a altor animale în casă şi în zonele de joacă ale copiilor. Şansele de a contracta rabie cresc în cazul unei muşcături de la un animal sălbatic (în special un liliac sau un carnivor) sau dacă atacatorul a fost un animal domestic care nu poate fi observat timp de 10 zile după muşcătură (vezi „Rabie", secţiunea 3). Este esenţial să staţi departe de orice animal mort, deoarece acesta poate fi purtător al virusului rabic în ţesutul sistemului nervos şi salivă şi poate fi infestat cu artropode (purici sau căpuşe) care sunt la rândul lor infectate cu diverse tipuri de bacterii, rickettsii, protozoare sau virusuri.

Măsurile recomandate pentru tratamentul muşcăturilor sunt incluse în Tabelul 2-19. În general, nu există suficiente studii prospective şi comparative pentru a susţine recomandările privind închiderea muşcăturilor. În general, rănile recente, aparent neinfectate, cu risc scăzut, pot fi suturate după o curăţare temeinică, spălare şi debridare. Aceste metode pot fi facilitate prin utilizarea anestezicelor locale. Cu toate acestea, suturarea creşte riscul de infectare a plăgii şi, din acest motiv, unii medici preferă să trateze rănile mici pur şi simplu prin aproximarea marginilor acestora cu bandă adezivă sau adeziv tisular. Muşcăturile la nivelul feţei, care pot avea semnificaţie cosmetică, se infectează rareori şi este cel mai bine să fie închise ori de câte ori este posibil.

Tabelul 20-19. **Măsuri profilactice pentru prevenirea infecției în cazul mușcăturilor umane sau animale**

Categoria de tratament	Timpul scurs de la accidentare	
	mai puțin de 8	>8 ore
Metoda de curățare	Îndepărtați murdăria vizibilă cu bețișoare de bumbac. Spălați cu cantități abundente de soluție salină sterilă folosind un sistem de irigare de înaltă presiune (cu o seringă). [1] Nu irigați rănile punctuale.	La fel ca cel aplicat în cazul rănilor care au mai puțin de 8 ore vechime.
Obținerea de material din plagă pentru cultură: Nu se va preleva material decât dacă există semne de infecție.		Se practică, cu excepția rănilor care au o vechime mai mare de 24 de ore și care nu prezintă semne de infecție.
Debridare	Îndepărtați țesutul devitalizat	
Debridare și explorare chirurgicală	Acestea se vor face în următoarele cazuri: • Plăgi extinse (țesut devitalizat) • Atac asupra articulației metacarpofalangiene (leziune cu pumnul închis) • Mușcături de cap provocate de un animal mare [2]	Aceeași cu cea urmată în cazul rănilor cu mai puțin de 8 ore de funcționare. Aceeași cu cea urmată în cazul rănilor cu mai puțin de 8 ore de funcționare.
Închiderea rănii	Închiderea se va efectua în cazul mușcăturilor non-punctate	Nu
Evaluarea stării imunizării antitetanosului [3]	Da	Da
Evaluarea riscului de rabie cauzat de mușcăturile de animale [4]	Da	Da
Evaluarea riscului de hepatită B cauzată de mușcături umane [5]	Da	Da
Evaluarea riscului de transmitere a virusului imunodeficienței umane prin mușcături umane [6]	Da	Da

continúa

continúa

Categoría del tratamiento	Tiempo transcurrido desde la lesión menos de 8 h	>8 h
Emprender terapia antimicrobiana[7]	Sí en caso de:	Igual que el que se hace en heridas de menos de 8 h y

Tabelul 20-19. **Măsuri profilactice pentru prevenirea infecției în cazul mușcăturilor umane sau animale** *(continuare)*

	• Mușcături moderate sau severe, în special dacă există edem sau leziuni prin strivire	mușcături cu semne de infecție
	• Plăgi înțepătoare, în special dacă a existat penetrare a osului, tecilor tendinoase sau articulațiilor	
	• Mușcături faciale	
	• Mușcături pe mâini și picioare	
	• Mușcături în zona genitală	
	• Răni la persoanele imunocompromise și asplenice	
Monitorizare:	Verificați rana pentru semne de infecție. La fel ca în cazul rănilor cu o vechime mai mică de 8 ore. în termen de 48 de ore	

1 Utilizarea unui ac de calibru 18 și a unei seringi cu volum mare este eficientă. Soluțiile antimicrobiene sau produsele antiinfecțioase nu oferă niciun beneficiu și pot intensifica iritația țesuturilor.
2 Studiile radiografice sunt recomandabile în cazurile de leziuni faciale și craniene dacă se suspectează o leziune penetrantă a sistemului nervos central.
3 Vezi „Tetanos”, secțiunea 3.
4 Vezi secțiunea 3 „Rabie”.
5 Vezi secțiunea 3 „Hepatita B”.
6 Vezi secțiunea 3 „Infecția cu virusul imunodeficienței umane (HIV).
7 Consultați tabelul 2-20 privind selecția medicamentelor sugerate.

Tabelul 2-20. **Antimicrobiene utilizate în mușcăturile umane sau animale**

Animal agresiv	Microorganisme care pot provoca infecția	Agent antimicrobian		
		Cale orală	Alte medicamente administrate intravenos poate fi folosit în pacienți alergici la penicilină [1]	Alte medicamente intravenoase pentru utilizare la pacienții alergici la penicilină [1]
Câine/pisică	Specii *de Pasteurella , Staphylococcus aureus , streptococi, anaerobi,* specii *de Capnocytophaga , Moraxella* și *Corynebacterium* și *Neisseria*	Amoxicilină-clavulanat de potasiu	Cefalosporină cu spectru larg cu ampicilină-sulbactam prelungit sau trimetoprim-[2-] sulfametoxazol sodic și DE ASEMENEA clorhidrat de clindamicină	Cefalosporină cu spectru larg sulfametoxazol sau trimetoprim prelungit ȘI, DE ASEMENEA, clindamicină
Reptilă	Bacterii enterice Gram-negative, anaerobe	Amoxicilină-clavulanat	[extins] sau ampicilină-sulbactam ȘI, DE ASEMENEA, sulfat trimetoprim -gentamicină sulfametoxazol și DE ASEMENEA, clindamicină	Clindamicină ȘI, DE ASEMENEA, gentamicină
Uman	Streptococi *, S. aureus , Eikenella corrodens ,* anaerobi	Amoxicilină-clavulanat	Trimetoprim-sulfametoxazol și DE ASEMENEA, clindamicină Ampicilină-Sulbactam [2]	Cefalosporină cu spectru extins sau trimetoprim-sulfametoxazol ȘI, DE ASEMENEA, clindamicină

1 La copiii cu antecedente de alergie la penicilină sau la oricare dintre congenerii săi, se recomandă încercarea altor medicamente. În anumite circumstanțe, o cefalosporină sau o altă beta-lactamică este acceptabilă. Cu toate acestea, acestea nu trebuie utilizate la pacienții cu hipersensibilitate imediată (anafilaxie) la penicilină, deoarece, în medie, 5 până la 15% dintre acești indivizi vor fi, de asemenea, alergici la cefalosporine.

2 O altă posibilitate este utilizarea ticarcilină-clavulanat.

Există un risc mai mare de infecţie în cazul rănilor de la mâini şi picioare şi este recomandat să le trataţi după consultarea unui chirurg specializat în aceste zone. Ridicarea zonelor afectate este recomandabilă pentru a minimiza umflarea.

Există date limitate pentru a ghida terapia antimicrobiană la copiii cu răni care nu sunt infectate în mod direct. Utilizarea unui antimicrobian în decurs de 8 ore de la accidentare, timp de două până la trei zile, poate reduce frecvenţa infecţiei. Copiii cu risc crescut de infecţie (cei cu imunodeficienţă sau în cazurile de penetrare articulară) ar trebui să primească terapie empirică. Antimicrobienele nu sunt necesare la copiii cu răni minore care implică doar abraziuni ale pielii. Tabelul 2-20 oferă îndrumări pentru selectarea unui regim antimicrobian pentru muşcăturile umane şi animale, ţinând cont de microorganismele cel mai probabil de a provoca infecţii, în funcţie de animalul sau persoana care a muşcat. Terapia empirică poate fi modificată la primirea rezultatelor culturii.

Măsurile profilactice sau terapeutice pentru un copil alergic la penicilină care a fost muşcat de o persoană sau un animal sunt problematice. Activitatea eritromicinei sau doxiciclinei împotriva Staphylococcus aureus şi a anaerobilor este imprevizibilă, iar utilizarea tetraciclinelor, care sunt active împotriva Pasteurella multocida, la copiii sub opt ani trebuie evaluată în raport cu riscul de pătare dentară permanentă. Azitromicina dihidrat are o activitate in vitro satisfăcătoare împotriva organismelor care cauzează în mod obişnuit infecţii prin muşcături, cu excepţia unor tulpini de stafilococi, dar nu există studii pe oameni care să susţină eficacitatea sa. Acest antibiotic nu trebuie utilizat pentru a trata infecţiile prin muşcături. Pentru a preveni aceste tipuri de infecţii, se poate administra oral sau parenteral trimetoprim-sulfametoxazol, care este eficient împotriva **Fixitis aureus* , *Polyspora multocida** şi **Eikenella corrodens *,* împreună cu clorhidrat de clindamicină, care este activ *in vitro* împotriva bacteriilor anaerobe, streptococilor şi **Fixitis aureus **. La pacienţii alergici la penicilină, dar care tolerează cefalosporinele, se poate utiliza cefotaximă sau ceftriaxonă sodică în locul terapiei parenterale; în cazul pacienţilor alergici la cefalosporine, clindamicina este o altă opţiune.

PREVENIREA INFECȚIILOR TRANSMISE DE CĂPUȘE

Bolile infecţioase transmise prin muşcături de căpuşe în Statele Unite includ cele cauzate de bacterii (cum ar fi boala Lyme, tularemia şi febra recurentă), rickettii (cum ar fi febra pătată a Munţilor Stâncoşi şi ehrlichioza), virusuri (cum ar fi febra căpuşelor din Colorado) şi protozoare (cum ar fi babesioza) (vezi şi rezumatele dedicate fiecărei boli în secţiunea 3). Medicii ar trebui să fie familiarizaţi cu caracteristicile epidemiologice ale acestor infecţii în zonele lor locale. Prevenirea acestor boli se realizează prin evitarea habitatelor infestate cu căpuşe, protejarea de muşcăturile de căpuşe, reducerea populaţiei de căpuşe din mediu şi limitarea timpului în care căpuşele rămân ataşate. Există un risc mai mare de infecţie în rănile de pe mâini şi picioare, iar aceste răni trebuie tratate după consultarea unui chirurg specializat în acestea. Ridicarea zonelor afectate este recomandabilă pentru a minimiza umflarea.

Există date limitate pentru a ghida terapia antimicrobiană la copiii cu răni care nu sunt infectate în mod direct. Utilizarea unui antimicrobian în decurs de 8 ore de la accidentare, timp de două până la trei zile, poate reduce frecvenţa infecţiei. Copiii cu risc crescut de

infecţie (cei cu imunodeficienţă sau în cazurile de penetrare articulară) ar trebui să primească terapie empirică. Antimicrobienele nu sunt necesare la copiii cu răni minore care implică doar abraziuni ale pielii. Tabelul 2-20 oferă îndrumări pentru selectarea unui regim antimicrobian pentru muşcăturile umane şi animale, ţinând cont de microorganismele cel mai probabil de a provoca infecţii, în funcţie de animalul sau persoana care a muşcat. Terapia empirică poate fi modificată la primirea rezultatelor culturii.

Măsurile profilactice sau terapeutice pentru un copil alergic la penicilină care a fost muşcat de o persoană sau un animal sunt problematice. Activitatea eritromicinei sau doxiciclinei împotriva Staphylococcus aureus şi a anaerobilor este imprevizibilă, iar utilizarea tetraciclinelor, care sunt active împotriva Pasteurella multocida, la copiii sub opt ani trebuie evaluată în raport cu riscul de pătare dentară permanentă. Azitromicina dihidrat are o activitate in vitro satisfăcătoare împotriva organismelor care cauzează în mod obişnuit infecţii prin muşcături, cu excepţia unor tulpini de stafilococi, dar nu există studii pe oameni care să susţină eficacitatea sa. Acest antibiotic nu trebuie utilizat pentru a trata infecţiile prin muşcături. Pentru a preveni aceste tipuri de infecţii, se poate administra oral sau parenteral trimetoprim-sulfametoxazol, care este eficient împotriva **Fixitis aureus* , *Polyspora multocida** şi **Eikenella corrodens *,* împreună cu clorhidrat de clindamicină, care este activ *in vitro* împotriva bacteriilor anaerobe, streptococilor şi **Fixitis aureus **. La pacienţii alergici la penicilină, dar care tolerează cefalosporinele, se poate utiliza cefotaximă sau ceftriaxonă sodică în locul terapiei parenterale; în cazul pacienţilor alergici la cefalosporine, clindamicina este o altă opţiune.

PREVENIREA INFECȚIILOR TRANSMISE DE CĂPUȘE

Bolile infecţioase transmise de căpuşe în Statele Unite includ cele cauzate de bacterii (cum ar fi boala Lyme, tularemia şi febra recurentă), rickettii (cum ar fi febra pătată a Munţilor Stâncoşi şi ehrlichioza), virusuri (cum ar fi febra căpuşelor din Colorado) şi protozoare (cum ar fi babesioza) (vezi şi rezumatele fiecărei boli în secţiunea 3). Medicii ar trebui să fie familiarizaţi cu caracteristicile epidemiologice ale acestor infecţii în zonele lor locale. Prevenirea acestor boli se realizează prin evitarea habitatelor infestate cu căpuşe, protejarea de muşcăturile de căpuşe, reducerea populaţiilor de căpuşe din mediu şi limitarea timpului în care căpuşele rămân ataşate de piele.

gazdă umană. Controlul populaţiilor de căpuşe pe teren nu este de obicei practic. Măsurile specifice de prevenire includ:

- Este important ca medicii, părinţii şi copiii să fie conştienţi de faptul căpuşele transmit boli.
- Este important să evitaţi şi să staţi departe de zonele infestate cu căpuşe cât mai mult posibil.
- Dacă intraţi într-o zonă infestată cu aceste artropode, este recomandabil să purtaţi haine care să vă acopere braţele, picioarele şi alte zone expuse. Băgaţi-vă partea de jos a pantalonilor în cizme sau şosete şi încheiaţi cămăşile cu mânecă lungă la gât. În plus, puteţi pulveriza hainele cu permetrin (un piretroid sintetic) pentru a reduce probabilitatea ataşării căpuşelor. Nu pulverizaţi acest insecticid pe piele.
- Repelenţii care conţin dietiltoluamidă (DEET) împotriva căpuşelor şi insectelor, atunci când sunt aplicaţi pe piele, oferă protecţie suplimentară, dar reaplicarea la fiecare 1 până la 2 ore este necesară pentru o eficacitate maximă. Au existat raportări ocazionale de complicaţii neurologice grave la copii, rezultate din aplicarea frecventă şi excesivă a acestor repelenţi care conţin DEET, dar riscul este mic dacă este utilizat corespunzător. Aplicaţi aceste produse cu moderaţie, conform instrucţiunilor producătorului şi evitaţi utilizarea lor pe faţa, mâinile sau orice piele crăpată sau iritată a copilului. După ce copilul se întoarce în casă, spălaţi pielea tratată cu apă şi săpun.
- Oamenii ar trebui să îşi verifice propriul corp, corpul copiilor lor şi toate hainele în fiecare zi după o posibilă expunere la căpuşe. O atenţie deosebită trebuie acordată zonelor păroase şi expuse ale corpului unde se pot ataşa căpuşele, cum ar fi capul şi gâtul la copii. Căpuşele se ataşează şi de zonele în care hainele se strâng (cum ar fi în jurul taliei şi la subraţ). Căpuşele trebuie îndepărtate şi aruncate rapid. Pentru a le îndepărta, apucaţi căpuşa cu o pensetă cu vârf fin, aproape de piele, şi trageţi-o dintr-o mişcare rapidă, fără a o răsuci. Dacă încercaţi să îndepărtaţi căpuşele cu degetele, protejaţi-le cu şerveţele.

  şi vor fi spălate după îndepărtarea insectei.
- Menţinerea animalelor de companie fără căpuşe este o măsură care poate reduce expunerea acestora la căpuşe. În aceste cazuri, se recomandă verificări zilnice ale animalelor de companie.

  şi îndepărtarea căpuşelor, precum şi utilizarea produselor veterinare adecvate pentru a preveni ataşarea acestora de animalele de companie.

SECȚIUNEA 3

Rezumate ale bolilor infecțioase

Actinomicoză

MANIFESTĂRI CLINICE : Cele trei tipuri anatomice principale ale bolii sunt cervico-facial, toracic şi abdominal. Leziunile cervico-faciale sunt cele mai frecvente şi apar după extracţia dentară, intervenţii chirurgicale orale sau traumatisme faciale sau sunt legate de cariile dentare. Durerea localizată şi induraţia progresează până la apariţia unor leziuni nodulare „lemnoase", care pot fi complicate de fistule umede, în general situate la unghiul mandibulei sau în regiunea

submandibulară. Infecţia se răspândeşte prin invazia directă a ţesuturilor adiacente; poate contribui, de asemenea, la forma obstructivă şi cronică a amigdalitei. Varianta toracică este foarte adesea o consecinţă a aspirării secreţiilor orofaringiene şi rareori apare după o discontinuitate a esofagului rezultată în urma unei intervenţii chirurgicale sau a unui traumatism nepenetrant sau poate fi o extensie a infecţiei cervico-faciale. Afecţiunea se manifestă ca pneumonie, care poate fi complicată de abcese, empiem şi, rareori, fistule pleurodermale. Masele focale sau multifocale sunt uneori considerate în mod eronat canceroase. Actinomicoza abdominală este de obicei atribuibilă unui traumatism penetrant sau unei perforaţii intestinale. Cele mai frecvente locuri de infecţie sunt apendicele vermiform şi cecumul, iar simptomele sale sunt similare cu cele ale apendicitei. Masele cu creştere rapidă pot imita neoplasmele abdominale sau retroperitoneale. Abcesele intraabdominale şi fistulele peritoneodermale umede se pot dezvolta în timp. Boala localizată cronică formează adesea tracturi fistuloase care drenează material purulent. Alte locuri de actinomicoză includ infecţia pelvină, care a fost legată de utilizarea dispozitivelor intrauterine, şi abcesele cerebrale.

CAUZE : *Cel mai frecvent agent etiologic* este *Actinomyces israelii , iar acesta şi alte cinci specii ale microorganismului sunt bacili ramificaţi, filamentoşi, anaerobi, gram-pozitivi, care proliferează lent şi pot face parte din flora normală a* **gurii** , tractului gastrointestinal sau vaginului.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : *Speciile* **de Actinomyces** sunt răspândite în întreaga lume. Infecţia este rară la sugari şi copii. Aceste microorganisme fac parte din flora endogenă a tractului gastrointestinal. Aceste specii sunt agenţi patogeni oportunişti, iar boala apare în urma traumatismelor penetrante (inclusiv muşcăturile umane) şi nepenetrante.

Perioada **de incubaţie** variază de la zile la ani.

METODE DE DIAGNOSTIC : Diagnosticul este sugerat prin demonstrarea microscopică a bacililor Gram-pozitivi, ramificaţi, cu „bile" în material purulent sau probe de ţesut. Coloraţia acido-rezistentă trebuie utilizată pentru a diferenţia speciile *de Actinomyces (care nu sunt acido-rezistente) de* speciile *de Nocardia ,* a căror pozitivitate la această colorare este variabilă. „Granulele de sulf" din materialul de drenaj sau loculamentele de material purulent sunt de obicei galbene şi pot fi identificate microscopic sau cu ochiul liber; prezenţa lor sugerează diagnosticul. Coloraţia Gram a granulelor de sulf indică o reţea densă de Filamente; capetele filamentelor individuale pot proemina din periferia granulei, cu sau fără „cluburi" hialine dispuse radial. Sunt disponibile coloraţii cu imunofluorescenţă pentru identificarea speciilor de Actinomyces. Este important să se obţină, să se transporte şi să se cultive probele într-un mediu anaerob pe medii semiselective. **TRATAMENT : Tratamentul iniţial** va include penicilină G intravenoasă sau ampicilină timp de patru până la şase săptămâni, urmată de penicilină orală în doze mari (până la 2 g/zi pentru adulţi) sau se pot utiliza amoxicilină, eritromicină, clindamicină, doxiciclină sau tetraciclină timp de şase până la 12 luni. Tetraciclinele nu trebuie utilizate la copiii sub opt ani. Drenajul chirurgical este uneori necesar ca adjuvant la tratamentul medical.

IZOLAREA PACIENTULUI INTERNAT : Se recomandă precauţiile standard. Nu există transmitere de la persoană la persoană .

MĂSURI PREVENTIVE : Acestea includ o igienă orală adecvată, îngrijire dentară regulată şi curăţarea atentă a rănilor, inclusiv a muşcăturilor, pentru a preveni infecţia.

Infecţii cu adenovirus

MANIFESTĂRI CLINICE : Cel mai frecvent loc al infecţiei cu adenovirus este tractul respirator superior. Tabloul clinic include simptome de răceală comună, faringită, amigdalită, otită medie şi febră faringoconjunctivală. Infecţiile diseminate, care pot fi fatale, cum ar fi pneumonita

severă, meningita şi encefalita, apar uneori, în special la sugarii mici şi la gazdele imunocompromise. Adenovirusurile sunt o cauză mai puţin frecventă de conjunctivită hemoragică acută, un sindrom asemănător pertussisului, crup (traheobronşită acută), bronşiolită şi cistită hemoragică. Câteva serotipuri de adenovirus provoacă gastroenterită.

CAUZE : Adenovirusurile sunt virusuri ADN bicatenar , **fără înveliş** ; cel puţin 51 de serotipuri diferite, împărţite în şase specii (A-F), provoacă infecţii la om. Unele serotipuri provoacă mai des sindroame specifice; de exemplu, tipurile de adenovirus 3, 4, 7 şi 21 sunt asociate cu boli respiratorii acute, în special la recruţii recent nevaccinaţi; tipurile 8, 18 şi 37 sunt legate de keratoconjunctivită epidemică; iar tipurile 40, 41 şi, într-o măsură mai mică, 31, sunt asociate cu gastroenterita.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Infecţia poate apărea la orice vârstă la sugari şi copii. Adenovirusurile care cauzează infecţii ale tractului respirator sunt în general transmise prin secreţiile respiratorii prin contact direct de la persoană la persoană, aerosoli şi obiecte neînsufleţite. Transmiterea este posibilă prin obiecte neînsufleţite, deoarece virusurile sunt stabile în mediu. Alte căi de transmitere nu au fost definite cu precizie şi pot varia în funcţie de vârstă, tipul de infecţie şi factorii de mediu şi de altă natură. Microorganismul poate pătrunde prin conjunctivă. Focarele de febră faringoconjunctivală legate de adenovirusuri în comunităţi au fost atribuite expunerii la apa contaminată din piscine şi la obiecte precum prosoapele comune. Transmiterea nosocomială a infecţiilor respiratorii şi gastrointestinale cu adenovirus poate rezulta din expunerea la profesionişti din domeniul sănătăţii infectaţi şi la echipamente contaminate. Keratoconjunctivita epidemică a fost adesea asociată cu transmiterea nosocomială în cabinetele oftalmologilor. Tulpinile enterice de adenovirus sunt transmise pe cale fecal-orală. Incidenţa bolilor respiratorii induse de adenovirus creşte uşor la sfârşitul iernii. Filamentele; Capetele filamentelor individuale pot proemina din periferia granulei, cu sau fără „cluburi" hialine dispuse radial. Sunt disponibile coloraţii cu imunofluorescenţă pentru identificarea speciilor de Actinomyces. Este important să se obţină, să se transporte şi să se cultive probele într-un mediu anaerob pe medii semiselective.

TRATAMENT: Tratamentul iniţial va include penicilină G intravenoasă sau ampicilină timp de patru până la şase săptămâni, urmată de penicilină orală în doze mari (până la 2 g/zi pentru adulţi) sau se pot utiliza amoxicilină, eritromicină, clindamicină, doxiciclină sau tetraciclină timp de şase până la 12 luni. Tetraciclinele nu trebuie utilizate la copiii sub opt ani. Uneori, este necesar drenajul chirurgical ca adjuvant la tratamentul medical.

IZOLAREA PACIENTULUI INTERNAT : Se recomandă precauţiile standard. Nu există transmitere de la persoană la persoană .

MĂSURI PREVENTIVE : Acestea includ o igienă orală adecvată, îngrijire dentară regulată şi curăţarea atentă a rănilor, inclusiv a muşcăturilor, pentru a preveni infecţia.

Infecţii cu adenovirus

MANIFESTĂRI CLINICE : Cel mai frecvent loc al infecţiei cu adenovirus este tractul respirator superior. Tabloul clinic include simptome de răceală comună, faringită, amigdalită, otită medie şi febră faringoconjunctivală. Infecţiile diseminate, care pot fi fatale, cum ar fi pneumonita severă, meningita şi encefalita, apar uneori, în special la sugarii mici şi la gazdele imunocompromise. Adenovirusurile sunt o cauză mai puţin frecventă de conjunctivită hemoragică acută, un sindrom asemănător pertussisului, crup (traheobronşită acută), bronşiolită şi cistită hemoragică. Câteva serotipuri de adenovirus provoacă gastroenterită.

CAUZE : Adenovirusurile sunt virusuri ADN bicatenar , **fără înveliş** ; cel puţin 51 de

serotipuri diferite, împărţite în şase specii (A-F), provoacă infecţii la om. Unele serotipuri provoacă mai des sindroame specifice; de exemplu, tipurile de adenovirus 3, 4, 7 şi 21 sunt asociate cu boli respiratorii acute, în special la recruţii recent nevaccinaţi; tipurile 8, 18 şi 37 sunt legate de keratoconjunctivită epidemică; iar tipurile 40, 41 şi, într-o măsură mai mică, 31, sunt asociate cu gastroenterita.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Infecţia poate apărea la orice vârstă la sugari şi copii. Adenovirusurile care cauzează infecţii ale tractului respirator sunt în general transmise prin secreţiile respiratorii prin contact direct de la persoană la persoană, aerosoli şi obiecte neînsufleţite. Transmiterea este posibilă prin obiecte neînsufleţite, deoarece virusurile sunt stabile în mediu. Alte căi de transmitere nu au fost definite cu precizie şi pot varia în funcţie de vârstă, tipul de infecţie şi factorii de mediu şi de altă natură. Microorganismul poate pătrunde prin conjunctivă. Focarele de febră faringoconjunctivală legate de adenovirusuri în comunităţi au fost atribuite expunerii la apa contaminată din piscine şi la obiecte precum prosoapele comune. Transmiterea nosocomială a infecţiilor respiratorii şi gastrointestinale cu adenovirus poate rezulta din expunerea la profesionişti din domeniul sănătăţii infectaţi şi la echipamente contaminate. Keratoconjunctivita epidemică a fost adesea asociată cu transmiterea nosocomială în cabinetele oftalmologilor. Tulpinile enterice de adenovirus sunt transmise pe cale fecal-orală. Incidenţa bolilor respiratorii induse de adenovirus creşte uşor la sfârşitul iernii.

Primăvara şi începutul verii. Bolile intestinale apar pe tot parcursul anului şi afectează în principal copiii sub patru ani. Infecţiile cu această bacterie sunt cel mai transmisibile în primele zile ale unui episod acut, dar răspândirea şi dispersarea persistentă şi intermitentă sunt frecvente pentru perioade lungi de timp, chiar luni. Infecţiile asimptomatice sunt, de asemenea, frecvente, iar uneori are loc reinfectarea.

Perioada **de incubaţie** pentru infecţiile tractului respirator variază de la două la 14 zile; pentru gastroenterită, perioada de incubaţie este de la trei la 10 zile. **METODE DE DIAGNOSTIC :** **Metoda** preferată pentru diagnosticarea infecţiei cu adenovirus este cultura celulară sau detectarea antigenului. Adenovirusurile asociate cu bolile tractului respirator pot fi izolate din secreţiile faringiene şi oculare şi din fecale prin inocularea materialelor obţinute în diverse culturi celulare. Bacteriile faringiene izolate indică mai degrabă o infecţie recentă decât bacteriile obţinute din ţesutul fetal, ceea ce poate denota o stare de purtător de lungă durată sau o infecţie recentă. Antigenele adenovirale pot fi detectate în fluidele corporale ale persoanelor infectate folosind tehnici de imunocuantificare, care sunt deosebit de utile pentru diagnosticarea bolilor diareice, deoarece este imposibil să se izoleze tipurile de adenovirus enteric 40 şi 41 folosind culturi celulare standard. Adenovirusurile menţionate anterior pot fi, de asemenea, identificate prin examinarea probelor de scaun cu un microscop electronic. Sunt disponibile mai multe metode pentru detectarea antigenelor hexon reactive la grup ale virusului în secreţii şi ţesuturi corporale. ADN-ul viral poate fi detectat folosind hibridizarea sondelor sau amplificarea genelor prin reacţia în lanţ a polimerazei. Serodiagnosticul este utilizat în principal pentru studii epidemiologice.

TRATAMENT : de susţinere .

IZOLAREA PACIENTULUI INTERNAT : Pe lângă precauţiile standard pentru copiii mici cu infecţii respiratorii, pe toată durata spitalizării trebuie respectate precauţiile pentru prevenirea transmiterii prin contact şi picături. În cazul copiilor cu conjunctivită şi al sugarilor care nu sunt încă obişnuiţi să folosească toaleta şi care au gastroenterită adenovirală, este recomandabil să se respecte precauţiile de contact, pe lângă precauţiile standard, pe toată durata bolii.

MĂSURI PREVENTIVE : Copiii care sunt îngrijiţi, în special cei cu vârsta cuprinsă între şase luni şi doi ani, prezintă un risc crescut de infecţii respiratorii şi gastroenterită adenovirală. Deşi nu au fost stabilite măsuri eficiente pentru prevenirea răspândirii virusului, se recomandă igiena frecventă a mâinilor.

Clorinarea corectă a apei din piscină este recomandată pentru prevenirea febrei faringoconjunctivale. Keratoconjunctivita epidemică, care apare în urma procedurilor oftalmologice, este dificil de prevenit şi necesită administrarea de medicamente în doză unică şi o atenţie strictă la igiena mâinilor şi la metodele de sterilizare a instrumentelor. Dezinfecţia eficientă se realizează prin înmuierea echipamentelor contaminate într-o soluţie de hipoclorit de sodiu 1% timp de 10 minute sau prin sterilizare în autoclavă cu abur.

Este important ca profesioniştii din domeniul sănătăţii cu conjunctivită adenovirală confirmată sau suspectată să evite contactul cu pacienţii timp de 14 zile de la debutul bolii la celălalt ochi. Adenovirusurile sunt dificil de eliminat de pe piele, obiecte neînsufleţite şi suprafeţe din mediu; prin urmare, se recomandă respectarea meticuloasă a măsurilor de igienă a mâinilor şi utilizarea mănuşilor de unică folosinţă atunci când se îngrijesc pacienţii infectaţi.

MĂSURI PREVENTIVE : Este important ca oamenii să nu înoate în ape dulci calde, stagnante şi contaminate. Organismele *Acanthamoeba* sunt rezistente la îngheţ, uscare şi la concentraţiile obişnuite de clor întâlnite în apa potabilă şi în piscine.

Pentru curăţarea lentilelor de contact trebuie utilizate doar soluţii saline sterile.

Amebiaza

MANIFESTĂRI CLINICE : Sindroamele **CLINICE CARE APAR ODATĂ CU INFECŢIA CU** *Entamoeba histolytica* includ infecţia intestinală neinvazivă, amebiaza intestinală, amebomul şi abcesul hepatic. Boala este mai severă la copiii foarte mici, vârstnici şi femeile însărcinate. Persoanele cu infecţie intestinală fără sânge pot fi asimptomatice sau pot avea disconfort intestinal nespecific. Pacienţii cu amebiază intestinală (colită amibiană) prezintă de obicei diaree care se agravează progresiv pe parcursul a una până la trei săptămâni, progresând de la scaune dizenterioase cu sânge intens, cu dureri abdominale inferioare şi tenesmus. Pierderea în greutate este frecventă, iar febra este prezentă la 30% dintre pacienţi. Simptomele pot persista mult timp şi pot imita enteropatia inflamatorie. Atacul progresiv al colonului poate duce la megacolon toxic, colită fulminantă, ulcere ale colonului şi zonei perianale şi, rareori, perforaţie. Această afecţiune poate apărea la pacienţii care au fost trataţi inadecvat cu corticosteroizi sau medicamente antimotilitate. Uneori, un amebom se prezintă ca o leziune inelară a cecumului sau a colonului ascendent, care poate fi confundată cu un carcinom de colon sau cu o masă extrahepatică dureroasă care imită un abces piogen. Ameboamele se vindecă de obicei cu medicamente antiamebiene, iar intervenţia chirurgicală nu este necesară în aceste cazuri.

La o proporţie mică de pacienţi, se dezvoltă boli extraintestinale. Ficatul este cel mai frecvent loc de afectare în astfel de cazuri, dar pot fi afectate şi plămânii, spaţiul pleural, pericardul, creierul, pielea şi tractul genito-urinar. Abcesele hepatice pot fi acute, prezentându-se cu febră, dureri abdominale, tahipnee, sensibilitate hepatică marcată şi hepatomegalie, sau pot deveni cronice, cu pierdere în greutate, simptome abdominale vagi şi iritabilitate. Ruptura abcesului şi drenarea conţinutului său în abdomen sau torace pot fi fatale. De obicei, nu există semne de infecţie intestinală recentă.

CAUZE : *Entamoeba histolytica* a fost reclasificată în două specii identice ca morfologie, dar protozoare genetic distincte. *E. histolytica,* **patogenă** , şi *Entamoeba dispar, nepatogenă* , sunt excretate sub formă de chisturi sau trofozoiţi în fecalele persoanelor infectate.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Entamoeba *histolytica este* răspândită la nivel mondial, dar **este** mai răspândită la persoanele cu statut socioeconomic scăzut care trăiesc în ţări în curs de dezvoltare, unde prevalenţa infecţiei amoebice poate ajunge la 50%. Grupurile cu risc crescut de infecţie în ţările dezvoltate includ migranţii din zonele endemice, vizitatorii pe termen lung în aceste zone, persoanele din unităţile de îngrijire pe termen lung şi bărbaţii care întreţin relaţii sexuale cu bărbaţi. *Entamoeba histolytica* se transmite prin chisturi amoebice pe cale fecal-orală. Chisturile ingerate care nu sunt alterate de acidul gastric trec printr-o fază de pierdere a peretelui chistului în mediul alcalin al intestinului subţire, eliberând trofozoiţi care infectează...

colon. Chisturile care se formează ulterior sunt elementele cheie ale transmiterii, în special în cazul excretorilor asimptomatici. Persoanele infectate excretă chisturi intermitent, uneori timp de ani de zile, dacă nu sunt tratate. Transmiterea a fost ocazional legată de consumul de apă şi alimente contaminate şi de utilizarea echipamentelor de clismă.

Perioada de incubaţie este variabilă şi variază de la zile la luni sau ani, dar este de obicei de la una la patru săptămâni.

METODE DE DIAGNOSTIC : Diagnosticul infecţiei intestinale depinde de identificarea trofozoiţilor sau chisturilor în probele de scaun. Uneori este necesară examinarea serială a probelor. Operatorul trebuie să examineze probele de scaun, materialul obţinut prin răzuire endoscopică (nu prin frecare) şi fragmentele de biopsie într-un mediu umed în decurs de 30 de minute de la recoltare. Materialul trebuie fixat în formalină şi alcool polivinilic (disponibil în kituri) pentru concentrare şi colorare permanentă. Nu este uşor să se diferenţieze *Entamoeba histolytica* de *E. dispar* , care este mai răspândită şi nu prezintă sângerări, deşi trofozoiţii care au ingerat eritrocite sunt foarte probabil *E. histolytica.* Cele două forme de amibă pot fi distinse prin reacţia în lanţ a polimerazei, analiza izoenzimatică şi detectarea antigenului pe baza anticorpilor monoclonali.

Detectarea anticorpilor serici utilizând *testul de hemaglutinare indirectă (IHA)* poate fi utilă, în special în diagnosticarea colitei amebiene (85% rezultate pozitive) şi a amebiazei extraintestinale cu afectare hepatică (99% rezultate pozitive). Sondajele efectuate pe populaţia din ţările dezvoltate au arătat rezultate pozitive pentru IHA în 5% din cazuri. În zonele endemice, până la 30% din populaţie va avea anticorpi la testarea IHA. Infecţia cu *E. dispar* nu va duce la un test IHA pozitiv.

tomografia computerizată pot identifica eficient abcesele hepatice şi alte situsuri de infecţie extraintestinale. Materialul aspirat dintr-un abces hepatic nu prezintă de obicei trofozoiţi sau leucocite. **TRATAMENT :§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§** Tratamentul constă în eliminarea trofozoiţilor care invadează ţesuturile, precum şi a microorganismelor din intestin. Infecţia *cu Entamoeba dispar* nu necesită neapărat tratament. Corticosteroizii şi agenţii antimotilitari administraţi persoanelor cu amebiază vor agrava simptomele şi procesul bolii. Se recomandă următoarele scheme de tratament:

- **Persoane asimptomatice care excretă chisturi (infecţii intraluminale):** se tratează cu un amebicid luminal, cum ar fi iodochinol, paromomicină sau furoat de diloxanidă.
- **Persoanele cu simptome intestinale uşoare până la moderate sau severe sau boli extraintestinale (inclusiv abces hepatic):** vor fi tratate cu metronidazol (sau tinidazol), urmate de o cură terapeutică cu un amebicid cu acţiune luminală (iodochinol sau paromomicină).

Posibilitatea administrării dehidroemetinei, urmată de un tratament cu amebicid luminal, trebuie luată în considerare la pacienţii la care tratamentul pentru boala invazivă a fost ineficient sau nu poate fi tolerat. O altă opţiune de tratament pentru abcesul hepatic este fosfatul de clorochină cu metronidazol (sau tinidazol) sau, dacă este necesar, dehidroemetină, urmată de un tratament cu amebicid luminal.

Pentru a preveni ruptura spontană a abcesului, pacienţii cu un abces hepatic mare pot beneficia de aspiraţie percutanată sau chirurgicală. **IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Pe lângă precauţiile standard** , se recomandă respectarea precauţiilor pentru a preveni transmiterea prin contact pe durata bolii. **MĂSURI PREVENTIVE : Acestea** includ igiena atentă a mâinilor după defecare; eliminarea igienică a materiilor fecale; şi tratarea apei potabile pentru a

§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§Para mayores datos véase și „Fármacos antiparasitarios”, secțiunea 4.

controla răspândirea infecţiei. Transmiterea sexuală este prevenită prin utilizarea prezervativelor.

Boala zgârieturii pisicii. Vezi LIMFORETICULOZA. Infecții cu arbovirus

(Incluzând următoarele forme de encefalită: California [în principal La Crosse], encefalită ecvină din estul și vestul SUA, Powassan, St. Louis, encefalită ecvină din Venezuela, febra West Nile; febra căpușelor din Colorado, dengue, encefalită japoneză și febră galbenă)

MANIFESTĂRI CLINICE : ARBOVIRUSURILE (virusuri transmise de artropode) sunt răspândite de ţânţari, căpuşe şi musculiţe de nisip şi cauzează patru sindroame clinice principale: 1) infecţie a sistemului nervos central (SNC) (inclusiv encefalită, meningită aseptică sau mielită); 2) boală febrilă nediferenţiată, adesea cu erupţie cutanată; 3) poliartropatie acută; şi 4) febră hemoragică acută, de obicei însoţită de hepatită. Infecţia cu unele arbovirusuri provoacă boala în perioada perinatală.

Tabelul 3-1 enumeră câteva arbovirusuri transmise în emisfera vestică care atacă sistemul nervos central. Virusul *encefalitei ecvine estice (EEE)* este cea mai severă encefalită cerebrală transmisă de artropode din Statele Unite. Alte arbovirusuri importante din SUA provoacă în general infecţii asimptomatice. Când apar simptome, boala clinică variază în severitate, de la febră autolimitată cu dureri de cap şi vărsături (în special la copii) până la meningită aseptică sau encefalită acută. Virusul La Crosse (LAC) provoacă meningită sau encefalită aseptică cu convulsii acute şi semne focale la peste 25% dintre pacienţi şi stupoare sau comă la 50%, dar decesul survine în mai puţin de 1% din cazuri. De obicei, encefalita ecvină din estul Statelor Unite este o boală fulminantă care culminează cu comă şi deces în 33% din cazuri, iar în alte 33% lasă sechele neurologice severe. *Encefalita ecvină* occidentală *(* EEV) are o severitate clinică intermediară, cu o rată a mortalităţii de 5%; afectarea neurologică este frecventă la sugari. Encefalita Powassan este asociată cu complicaţii pe termen lung şi are o rată a mortalităţii de 10 până la 15%. Caracteristicile infecţiei simptomatice în encefalita din St. Louis *(LES) includ confuzie, febră, cefalee, progresie lentă a bolii, absenţa semnelor neurologice focale, slăbiciune generalizată şi* tremor; 7% din cazuri sunt fatale, iar copiii şi vârstnicii sunt cei mai grav afectaţi. Virusul Nilului de Vest (VNW) a fost descris pentru prima dată în Statele Unite, în special în New York, în 1999. *De* atunci, cazuri confirmate de laborator de boală umană legate de acest virus au fost raportate în peste 40 de state din Statele Unite continentale. Infecţia cu acest virus

Infecții amibiene, meningoencefalită și keratită

(de *Naegleria fowleri* , specii *de Acanthamoeba şi Balamuthia mandrillaris*)

MANIFESTĂRI CLINICE : Naegleria *fowleri* provoacă meningoencefalită amebiană primară, care progresează rapid şi este aproape întotdeauna fatală. Simptomele precoce includ febră, cefalee şi uneori tulburări de miros şi gust. Afecţiunea progresează rapid până când apar semne de meningoencefalită, cum ar fi rigiditatea gâtului, letargia, confuzia şi alterarea nivelului de conştienţă. Convulsiile sunt frecvente. Copilul moare de obicei în decurs de o săptămână de la debutul simptomelor. Nu există semne clinice distinctive care să diferenţieze această boală de meningita bacteriană fulminantă.

Encefalita amebiană granulomatoasă cauzată de speciile de *Acanthamoeba* şi *Balamuthia mandrillaris* are un debut mai insidios, cu manifestări care se dezvoltă în decurs de săptămâni până la luni după expunere. Semnele şi simptomele pot include modificări de personalitate, convulsii, dureri de cap, rigiditate a gâtului, ataxie, paralizii ale nervilor cranieni, hemipareză şi alte deficite focale. Febra intermitentă subgrade este frecventă. Evoluţia bolii poate semăna cu cea a unui abces bacterian sau a unei tumori cerebrale. Leziunile cutanate (pustule, noduli, ulcere) se pot dezvolta fără implicarea sistemului nervos central, în special la persoanele cu sindromul imunodeficienţei dobândite.

Keratita amibiană, care este de obicei cauzată de speciile de *Acanthamoeba* şi rareori de alte specii, afectează în principal purtătorii de lentile de contact şi seamănă cu keratita cauzată de herpes simplex, bacterii sau ciuperci, cu excepţia faptului că urmează o evoluţie mai lentă. Semnele sale predominante includ inflamaţia corneei, durerea, fotofobia şi uveita secundară.

CAUZE : *Naegleria fowleri,* speciile *de Acanthamoeba* şi *Balamuthia mandrillaris sunt amibe libere care apar sub formă de trofozoiți infecțioși mobili* şi chisturi rezistente la mediu.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Naegleria *fowleri* se găseşte în apa potabilă caldă şi în solul umed. Aproape toate infecţiile cauzate de acest parazit au fost legate de înotul în bazine naturale calde, dar alte puncte de contact au inclus apa de la robinet, apa contaminată şi slab clorinată din piscine şi băile. De asemenea, au fost raportate mici focare după înotul în apă caldă din lacuri sau piscine. Au fost raportate câteva cazuri fără antecedente de contact cu apa. Boala a fost observată la nivel mondial, dar este rară. În Statele Unite, infecţia apare în principal vara şi afectează de obicei copiii şi adulţii tineri. Trofozoiţii parazitului invadează creierul direct din căile nazale, prin nervii olfactivi din lama cribriformă.

Perioada **de incubaţie** pentru infecţia *cu N. fowleri* variază de la câteva zile la o săptămână.

Germenii care cauzează encefalita amoebică granulomatoasă, şi în special speciile *de Acanthamoeba* , sunt distribuiţi la nivel mondial şi se găsesc în sol, apă dulce şi sărată, praf, apă fierbinte din băi şi canalizare. Cu toate acestea, *Balamuthia mandrillaris nu a fost izolată din mediu.* Infecţia sistemului nervos central apare în principal la persoanele slăbite şi imunocompromise. Cu toate acestea, unii indivizi nu au o boală primară sau un defect demonstrabil. Transmiterea poate avea loc prin inhalare sau contact direct cu solul sau apa contaminată. Locul principal al infecţiei este cel mai adesea pielea sau tractul respirator, urmată de răspândirea hematogenă la creier.

Germenii *de Acanthamoeba* pot provoca keratită dendritică care imită keratita herpetică la subiecţii care poartă lentile de contact şi utilizează soluţii saline contaminate sau apă de la robinet pentru curăţarea lentilelor sau la cei care înoată cu lentile de contact.

Perioada de incubaţie pentru infecţiile menţionate anterior este necunoscută . **Metode de**

diagnostic : Infecţia CU NAEGLERIA *fowleri* poate fi confirmată prin demonstrarea microscopică A trofozoiţilor mobili într-o soluţie umedă de lichid cefalorahidian (LCR) centrifugat. Organismul poate fi, de asemenea, cultivat pe agar 1,5% nenutritiv în straturi cu bacterii enterice conservate în soluţie salină Page. Metodele de imunofluorescenţă pot fi utilizate pentru a identifica specia microorganismului, iar în Statele Unite, această sarcină este efectuată de Centrele pentru Controlul şi Prevenirea Bolilor. Constatările LCR includ pleocitoză polimorfonucleară, niveluri crescute de proteine, o uşoară scădere a concentraţiei de glucoză şi absenţa bacteriilor.

infecţiile *cu Acanthamoeba* , trofozoiţii şi chisturile pot fi vizualizate în secţiuni ale creierului sau în prelevări corneene. Lichidul cefalorahidian (LCR) prezintă de obicei pleocitoză cu o predominanţă a celulelor mononucleare şi o concentraţie crescută de proteine, dar microorganismele în sine nu sunt prezente. Speciile *de Acanthamoeba pot fi cultivate folosind aceeaşi metodă utilizată pentru N. fowleri,* dar nu şi speciile *de Balamuthia* .

TRATAMENT : Dacă se **suspectează meningoencefalita cauzată de** *N. fowleri* din cauza prezenţei microorganismelor în lichidul cefalorahidian (LCR), este important să se întreprindă toate măsurile terapeutice, indiferent dacă sunt disponibile rezultatele metodelor de diagnostic de confirmare. Amfotericina B este cel mai potrivit medicament, deşi administrarea sa este uneori ineficientă, iar recuperarea completă a fost dovedită doar în câteva cazuri. Recuperarea a fost observată după administrarea amfotericinei B singură sau în combinaţie cu alţi agenţi, cum ar fi miconazolul şi rifampicina. Diagnosticul precoce şi utilizarea unor doze mari de medicamente sunt probabil importante pentru obţinerea unor rezultate optime.

Cel mai eficient tratament pentru infecţiile sistemului nervos central cauzate de speciile de *Acanthamoeba* şi *B. mandrillaris nu a fost stabilit.* Infecţiile experimentale pot fi prevenite sau vindecate cu sulfadiazină. Deşi speciile *de Acanthamoeba* sunt în general sensibile in vitro la diverse antimicrobiene (cum ar fi pentamidina, flucitozina, ketoconazolul, clotrimazolul şi, într-o măsură mai mică, amfotericina B), recuperarea este rară.

Persoanele cu keratită atribuibilă membrilor genului *Acanthamoeba* au fost tratate cu succes cu cure lungi de combinaţii de isetionat topic de propamidină plus soluţii oftalmice de neomicină-polimixină B sulfat de gramicidină sau prin aplicarea de poliexametilen biguanidă sau gluconat de clorhexidină sau alţi azoli (cum ar fi miconazol, clotrimazol, fluconazol sau itraconazol) şi corticosteroizi topici. Diagnosticul prompt este important pentru rezultate bune. Unele persoane cu leziuni cutanate atribuibile speciilor de *Acanthamoeba* au fost tratate adecvat, mai întâi, prin spălarea leziunilor cu gluconat de clorhexidină, urmată de aplicarea unei creme cu ketoconazol de trei până la patru ori pe zi. Pacienţilor li s-a administrat, de asemenea, pentamidină intravenoasă şi itraconazol oral (vezi „Medicamente antiparazitare", secţiunea 4).

Izolarea pacientului spitalizat: Se recomandă măsurile de precauţie standard.

MĂSURI PREVENTIVE : Este important ca oamenii să nu înoate în ape dulci calde, stagnante şi contaminate. Organismele *Acanthamoeba* sunt rezistente la îngheţ, uscare şi la concentraţiile obişnuite de clor întâlnite în apa potabilă şi în piscine.

Pentru curăţarea lentilelor de contact trebuie utilizate doar soluţii saline sterile.

Amebiaza

MANIFESTĂRI CLINICE : Sindroamele **CLINICE CARE APAR ODATĂ CU INFECŢIA CU** *Entamoeba histolytica* includ infecţia intestinală neinvazivă, amebiaza intestinală, amebomul şi abcesul hepatic. Boala este mai severă la copiii foarte mici, vârstnici şi femeile însărcinate. Persoanele cu infecţie intestinală fără sânge pot fi asimptomatice sau pot avea disconfort intestinal nespecific. Pacienţii cu amebiază intestinală (colită amibiană) prezintă de obicei diaree care se agravează progresiv pe parcursul a una până la trei săptămâni, progresând de la scaune dizenterioase cu sânge intens, cu dureri abdominale inferioare şi tenesmus. Pierderea în greutate este frecventă, iar febra este prezentă la 30% dintre pacienţi. Simptomele pot persista mult timp şi pot imita enteropatia inflamatorie. Atacul progresiv al colonului poate duce la megacolon toxic, colită fulminantă, ulcere ale colonului şi zonei perianale şi, rareori, perforaţie. Această afecţiune poate apărea la pacienţii care au fost trataţi inadecvat cu corticosteroizi sau medicamente antimotilitate. Uneori, un amebom se prezintă ca o leziune inelară a cecumului sau a colonului ascendent, care poate fi confundată cu un carcinom de colon sau cu o masă extrahepatică dureroasă care imită un abces piogen. Ameboamele se vindecă de obicei cu medicamente antiamebiene, iar intervenţia chirurgicală nu este necesară în aceste cazuri.

La o proporţie mică de pacienţi, se dezvoltă boli extraintestinale. Ficatul este cel mai frecvent loc de afectare în astfel de cazuri, dar pot fi afectate şi plămânii, spaţiul pleural, pericardul, creierul, pielea şi tractul genito-urinar. Abcesele hepatice pot fi acute, prezentându-se cu febră, dureri abdominale, tahipnee, sensibilitate hepatică marcată şi hepatomegalie, sau pot deveni cronice, cu pierdere în greutate, simptome abdominale vagi şi iritabilitate. Ruptura abcesului şi drenarea conţinutului său în abdomen sau torace pot fi fatale. De obicei, nu există semne de infecţie intestinală recentă.

CAUZE : *Entamoeba histolytica* a fost reclasificată în două specii identice ca morfologie, dar protozoare genetic distincte. *E. histolytica,* **patogenă** , şi *Entamoeba dispar, nepatogenă* , sunt excretate sub formă de chisturi sau trofozoiţi în fecalele persoanelor infectate.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Entamoeba *histolytica este* răspândită la nivel mondial, dar **este** mai răspândită la persoanele cu statut socioeconomic scăzut care trăiesc în ţări în curs de dezvoltare, unde prevalenţa infecţiei amoebice poate ajunge la 50%. Grupurile cu risc crescut de infecţie în ţările dezvoltate includ migranţii din zonele endemice, vizitatorii pe termen lung în aceste zone, persoanele din unităţile de îngrijire pe termen lung şi bărbaţii care întreţin relaţii sexuale cu bărbaţi. *Entamoeba histolytica* se transmite prin chisturi amoebice pe cale fecal-orală. Chisturile ingerate care nu sunt alterate de acidul gastric trec printr-o fază de eliminare a chisturilor în mediul alcalin al intestinului subţire, eliberând trofozoiţi care infectează persoanele neutropenice cu candidemie. Aceşti indivizi răspund la fel de bine la fluconazol sau amfotericină B. Rapoartele publicate despre adulţi şi unele rapoarte ocazionale despre sugari prematuri indică faptul că, cel puţin în cazul preparatelor lipozomale de amfotericină B, nefrotoxicitatea redusă poate fi atribuită incapacităţii medicamentului de a pătrunde în rinichi. Prin urmare, acest agent a fost ineficient la persoanele cu infecţie renală sau sistemică.

Chimioprofilaxie. Chimioprofilaxia infecţiilor *cu Candida* la persoanele imunocompromise,

utilizând nistatină orală şi fluconazol, a fost evaluată, cu rezultate mixte. Un studiu prospectiv recent, randomizat, comparativ, efectuat la nou-născuţi cu o greutate mai mică de 1000 g, a demonstrat siguranţa şi eficacitatea fluconazolului administrat intravenos timp de şase săptămâni pentru a preveni colonizarea *cu Candida* şi infecţia sistemică. Sunt necesare studii suplimentare, dar unii experţi recomandă acest regim terapeutic pe baza schemei de administrare studiate. Fluconazolul reduce riscul de candidoză mucoasă (cum ar fi în orofaringe şi esofag) la persoanele cu boală HIV avansată. Cu toate acestea, la persoanele HIV-negative care primesc fluconazol profilactic, a fost raportată o incidenţă mai mare a infecţiilor cu C. krusei rezistente la fluconazol. Adulţii care suferă un transplant de măduvă osoasă prezintă semnificativ mai puţine infecţii *cu Candida* atunci când primesc fluconazol, dar nu au fost efectuate studii la copii. Profilaxia de rutină nu este recomandată la copiii imunocompromişi, inclusiv la cei cu infecţie cu virusul imunodeficienţei umane. **PENTRU IZOLAREA PACIENŢILOR SPITALIZAŢI :** Trebuie respectate precauţiile standard.

Măsuri PREVENTIVE : Administrarea prelungită de antimicrobiene cu spectru larg şi corticosteroizi la persoanele susceptibile stimulează proliferarea agenţilor infecţioşi invazivi, predispunându-le astfel la creşterea excesivă a Candidei . **Se recomandă îngrijirea *meticuloasă*** a locurilor de inserţie a cateterelor în vasele de sânge pentru toţi pacienţii care necesită alimentaţie intravenoasă prelungită.

Carbunclu

MANIFESTĂRI CLINICE : ÎN FUNCŢIE de calea de infecţie, antraxul se poate prezenta în trei forme: cutanată, inhalatorie şi gastrointestinală. **Antraxul cutanat** începe ca o papulă sau veziculă pruriginoasă care se măreşte şi se ulcerează în decurs de una sau două zile, cu formarea ulterioară a unei escare negre centrale. Leziunea este de obicei nedureroasă, deşi este înconjurată de edem, hiperemie şi limfadenopatie regională. Pacienţii pot prezenta, de asemenea, febră, stare generală de rău şi cefalee. **Antraxul inhalatoriu** este cea mai letală formă a afecţiunii. Există un prodrom care include febră, frisoane, tuse neproductivă, durere retrosternală, cefalee, mialgie şi stare generală de rău, dar cele mai caracteristice semne clinice apar după două până la cinci zile şi includ limfadenită mediastinală hemoragică, revărsat pleural hemoragic, bacteriemie şi toxemie, ducând la dispnee şi hipoxie profundă şi şoc septic. Lăţirea contururilor mediastinale este semnul clasic pe radiografiile toracice, dar poate fi subtilă în stadiile incipiente. Forma **gastrointestinală a bolii** se poate prezenta în două sindroame clinice: intestinal şi orofaringian. Pacienţii cu forma intestinală prezintă simptome de greaţă, anorexie, vărsături şi febră, care progresează spre dureri abdominale severe, ascită masivă, hematemeză şi diaree cu sânge.

Forma orofaringiană poate include ulcere retrofaringiene, de obicei unilaterale, însoţite de umflarea severă a gâtului, limfadenopatie regională şi sepsis. Meningita hemoragică se poate dezvolta din diseminarea hematogenă a microorganismului în urma infecţiei cu orice formă a bolii. Rata mortalităţii pentru antraxul cutanat tratat corespunzător este de obicei mai mică de 1%, dar în variantele inhalatorii sau gastrointestinale, mortalitatea poate depăşi 50%.

CAUZE : *Bacillus anthracis* este un bacil aerob, Gram-pozitiv, încapsulat, nemotil, care formează spori. Sporii măsoară 1 x 2 **µm .** Acest bacil posedă trei factori principali de virulenţă: o capsulă antifagocitară şi două endotoxine, endotoxina letală şi endotoxina edematică. Toxinele sunt responsabile pentru manifestările clinice primare, cum ar fi hemoragia, edemul şi necroza.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Antraxul este o zoonoză care apare în multe regiuni rurale ale

lumii. Sporii *de Bacillus anthracis* rămân viabili în sol timp de ani de zile şi constituie o sursă potenţială de infecţie pentru animale după ingerare. Infecţia naturală la om are loc prin contactul cu animale infectate sau produse contaminate, inclusiv carcase, piei, păr, lână, carne şi făină de oase. Focare internaţionale de antrax gastrointestinal au apărut în urma consumului de carne insuficient gătită sau crudă. În Statele Unite, incidenţa antraxului uman natural a scăzut de la aproximativ 130 de cazuri pe an la începutul secolului al XX-lea la un caz în 2000 şi 2001. Majoritatea acestor cazuri (peste 95%) au fost infecţii cutanate la manipulanţii de animale sau la morari. Ultimul caz de antrax inhalator dobândit natural în Statele Unite a apărut în 1976 la o persoană care lucra cu fire importate.

Bacillus anthracis este unul dintre agenţii biologici cel mai probabil de a fi utilizaţi ca armă deoarece: 1) sporii săi sunt foarte stabili; 2) sporii pot pătrunde şi infecta prin tractul respirator; şi 3) infecţia prin inhalare rezultată are o rată ridicată a mortalităţii. Pe lângă aerosol, există teoretic un risc pentru sănătate asociat cu sporii *de B. anthracis* introduşi în produsele alimentare sau în aprovizionarea cu apă. În 1979, eliberarea accidentală de spori de *B. anthracis* la o unitate de microbiologie militară din fosta Uniune Sovietică a dus la 69 de decese. În 2001, 22 de cazuri de antrax (11 prin inhalare şi 11 cutanate) au fost identificate în Statele Unite în urma contaminării intenţionate a scrisorilor şi materialelor poştale; cinci dintre cazurile prin inhalare (45%) au dus la deces. Utilizarea *B. anthracis* într-un atac biologic ar necesita un răspuns imediat şi mobilizarea resurselor medicale. Antraxul natural este rar în Statele Unite şi, din acest motiv, orice caz suspect trebuie raportat imediat departamentului de sănătate local sau de stat (vezi „Terorismul biologic", secţiunea 2).

Perioada **de incubaţie** pentru toate formele de antrax este de obicei mai mică de două săptămâni. Cu toate acestea, având în vedere starea de repaus a sporilor şi viteza lentă cu care aceştia sunt eliminaţi din plămâni, perioada de incubaţie pentru forma inhalatorie poate fi prelungită până la câteva luni. Secreţiile din leziunile cutanate pot fi infecţioase, dar transmiterea directă de la persoană la persoană a fost rareori raportată. Au fost raportate cazuri atât de antrax inhalatoriu, cât şi cutanat la lucrătorii de laborator. **METODE DE DIAGNOSTIC : În funcţie** de prezentarea iniţială, coloraţia Gram şi cultura trebuie efectuate pe probe de sânge, lichid pleural şi cefalorahidian şi pe secreţii de ţesut bioptic sau leziuni cutanate. Cu toate acestea, tratamentul antimicrobian prealabil scade semnificativ rata de confirmare diagnostică a acestor studii. Identificarea definitivă a izolatelor suspectate *de B. anthracis poate fi efectuată de Reţeaua de Răspuns de Laborator* din fiecare stat al Statelor Unite. Alte teste de diagnostic pentru antrax includ imunohistochimia, reacţia în lanţ a polimerazei (PCR) în timp real, fluorescenţa cu rezoluţie temporală (TRF) şi un test imunoenzimatic care măsoară anticorpii imunoglobulinei G împotriva antigenului protector al *B. anthracis. Aceste teste* sunt efectuate în Statele Unite la *Centrele pentru Controlul şi Prevenirea Bolilor (CDC) şi* sunt disponibile prin intermediul departamentelor de sănătate de stat. Evaluarea clinică a persoanelor suspectate de antrax inhalator trebuie să includă radiografie toracică, tomografie computerizată (CT) sau ambele, pentru a identifica lărgirea mediastinală şi revărsatul pleural. **TRATAMENT : Pentru** un diagnostic prompt şi un tratament eficient al antraxului, este esenţial ca medicul să menţină o suspiciunea clinică puternică a afecţiunii şi să se administreze rapid antimicrobiene eficiente. Studiile comparative la om pentru a valida recomandările actuale de tratament pentru antrax lipsesc, iar experienţa clinică este limitată. Rapoartele de caz sugerează că bolile de piele care apar în mod natural pot fi tratate eficient cu diverse antimicrobiene, cum ar fi penicilinele, macrolidele şi tetraciclinele, timp de şapte până la zece zile. În cazul atacului de piele legat de bioterorism la adulţi sau copii, măsura iniţială recomandată este administrarea a 500 mg de ciprofloxacină pe cale orală de două ori pe zi sau 10 până la 15

mg/kg greutate corporală pe zi la copii, împărţite în două doze; sau 100 mg doxiciclină administrată oral de două ori pe zi, sau 5 mg/kg greutate corporală pe zi, împărţite în două doze pentru copiii cu vârsta sub opt ani, până când sunt disponibile date privind sensibilitatea antimicrobiană. Având în vedere riscul expunerii inhalatorii concomitente, trebuie luată în considerare continuarea schemei antimicrobiene adecvate pentru profilaxia post-expunere.

Pe baza studiilor *in vitro* şi pe animale, ciprofloxacina 400 mg intravenos la fiecare 8 până la 12 ore şi doxiciclina 200 mg intravenos la fiecare 8 până la 12 ore trebuie utilizate iniţial ca parte a unui regim multimedicamentos pentru tratarea antraxului inhalator, a meningitei antracice, a antraxului cutanat cu semne generalizate şi a antraxului gastrointestinal până când sunt disponibile rezultatele testelor de sensibilitate antimicrobiană.

**********Alţi agenţi cu activitate *in vitro* sugeraţi pentru utilizare împreună cu ciprofloxacina sau doxiciclina includ rifampicina, clorhidratul de vancomicină, imipenem, cloramfenicolul, penicilina, ampicilina, clindamicina şi claritromicina. Cefalosporinele şi trimetoprim-sulfametoxazolul nu trebuie administrate. Tratamentul trebuie continuat timp de cel puţin 60 de zile. Ciprofloxacina şi tetraciclinele nu sunt utilizate în mod curent la copii sau femei însărcinate din motive de siguranţă. Cu toate acestea, ambele antibiotice vor trebui utilizate pentru tratarea antraxului la copiii cu infecţii care pun viaţa în pericol până când sunt stabilite profilurile de sensibilitate antimicrobiană.

Izolarea pacientului spitalizat: Se recomandă precauţii standard. Pansamentele şi lenjeria contaminate trebuie incinerate sau autoclavizate pentru a distruge sporii. Sunt necesare precauţii speciale în timpul autopsiilor subiecţilor cu antrax sistemic.

**********Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Actualizare: investigație privind antraxul asociat bioterorismului și ghiduri intermediare pentru gestionarea expunerii și terapia antimicrobiană, octombrie 2001. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2001;50:909-919; y Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Notificare către cititori: actualizare: recomandări intermediare pentru profilaxia antimicrobiană la copii și mame care alăptează și tratamentul copiilor cu antrax. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2001;50:1014-1016.

Măsuri preventive: Bio Thrax (denumit anterior vaccin antrax adsorbit [fabricat de BioPort Corp, Lansing, MI]) este singurul vaccin pentru oameni care poate fi utilizat pentru prevenirea antraxului şi este autorizat în Statele Unite. Este preparat dintr-un filtrat de cultură acelulară. Vaccinarea constă în şase injecţii subcutanate în săptămânile zero, două şi patru şi la şase, 12 şi 18 luni, urmate de doze anuale de rapel. Vaccinul este recomandat în prezent persoanelor cu risc de expunere repetată la *sporii de B. anthracis,* inclusiv anumitor lucrători de laborator şi personal militar. ††††††††††††††††††††Vaccinul este eficient în prevenirea antraxului cutanat la adulţi. Protecţia împotriva antraxului inhalator nu a fost evaluată la oameni, dar studiile efectuate pe primate neumane au indicat faptul că vaccinul este eficient. Reacţiile adverse constau în principal în reacţii la locul injectării, iar simptomele sistemice, inclusiv febră, frisoane, mialgie şi hipersensibilitate, sunt rare. Nu există date disponibile privind eficacitatea sau siguranţa vaccinului la copii. Nu a fost aprobat pentru utilizare la copii sau femei însărcinate în Statele Unite. Vaccinul împotriva antraxului nu a fost aprobat pentru utilizare post-expunere pentru prevenirea antraxului.

Pe baza datelor limitate publicate, cea mai bună modalitate de a preveni antraxul inhalator în urma expunerii la sporii de *B. anthracis* este terapia antimicrobiană prelungită, în asociere cu un regim de vaccinare împotriva antraxului în trei doze (în săptămânile zero, două şi patru). Cu toate acestea, deoarece BioThrax nu este aprobat pentru profilaxia post-expunere, ca regim de trei doze sau la copii, acest program va fi implementat numai în urma unei cereri de aprobare a unui medicament nou experimental *(IND*), ca parte a unei intervenţii medicale de urgenţă. Dacă datele privind sensibilitatea antimicrobiană pentru tulpina suspectată de B. anthracis ca fiind patogenă, nu sunt disponibile *, se recomandă profilaxia iniţială* post-expunere pentru adulţi sau copii cu ciprofloxacină sau doxiciclină. Fluorochinolonele şi tetraciclinele nu sunt recomandate ca medicamente de primă linie la copii din cauza efectelor lor adverse, dar aceste dezavantaje pot fi depăşite de necesitatea de a trata iniţial femeile însărcinate şi copiii expuşi la *B. anthracis* după un atac bioterorist. De îndată ce sensibilitatea microorganismului la penicilină a fost confirmată, profilaxia la copii trebuie schimbată la 80 mg amoxicilină orală/kg greutate corporală pe zi, împărţită în doze la fiecare 8 ore (fără a depăşi 500 mg de trei ori pe zi). *Bacillus anthracis* nu este sensibil la cefalosporine sau trimetoprim-sulfametoxazol şi, prin urmare, acestea nu trebuie utilizate pentru profilaxie.

Chancroid

MANIFESTĂRI CLINICE : Şancrul este o boală ulcerativă acută care afectează organele genitale. Iniţial se prezintă ca o papulă eritematoasă dureroasă, care devine pustuloasă şi se erodează în câteva zile, formând o leziune moderat superficială, bine delimitată, cu o margine serpiginoasă. Baza sa este friabilă şi poate fi acoperită cu un exudat gri sau galben, necrotic şi purulent. Pot exista unul sau mai multe ulcere. Spre deosebire de şancrul sifilitic, care este nedureros, ulcerul şancroid este de obicei dureros.

Pentru a preveni ruptura spontană a abcesului, pacienţii cu un abces hepatic mare pot beneficia de aspiraţie percutanată sau chirurgicală. **IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Pe lângă precauţiile standard** , se recomandă respectarea precauţiilor pentru a preveni transmiterea prin contact pe durata bolii. **MĂSURI PREVENTIVE : Acestea** includ igiena atentă a

††††††††††††††††††††Centrele pentru Controlul şi Prevenirea Bolilor. Notificare către cititori: utilizarea vaccinului împotriva antraxului ca răspuns la terorism: recomandări suplimentare ale Comitetului consultativ pentru practici de imunizare. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2002;51:1024-1026.

mâinilor după defecare; eliminarea igienică a materiilor fecale; şi tratarea apei potabile pentru a controla răspândirea infecţiei. Transmiterea sexuală este prevenită prin utilizarea prezervativelor.

Boala zgârieturii pisicii. Vezi LIMFORETICULOZA. Infecții cu arbovirus

(Incluzând următoarele forme de encefalită: California [în principal La Crosse], encefalită ecvină din estul și vestul SUA, Powassan, St. Louis, encefalită ecvină din Venezuela, febra West Nile; febra căpușelor din Colorado, dengue, encefalită japoneză și febră galbenă)

MANIFESTĂRI CLINICE : ARBOVIRUSURILE (virusuri transmise de artropode) sunt răspândite de ţânţari, căpuşe şi musculiţe de nisip şi cauzează patru sindroame clinice principale: 1) infecţie a sistemului nervos central (SNC) (inclusiv encefalită, meningită aseptică sau mielită); 2) boală febrilă nediferenţiată, adesea cu erupţie cutanată; 3) poliartropatie acută; şi 4) febră hemoragică acută, de obicei însoţită de hepatită. Infecţia cu unele arbovirusuri provoacă boala în perioada perinatală.

Tabelul 3-1 enumeră câteva arbovirusuri transmise în emisfera vestică care atacă sistemul nervos central. Virusul *encefalitei ecvine estice (EEE)* este cea mai severă encefalită cerebrală transmisă de artropode din Statele Unite. Alte arbovirusuri importante din SUA provoacă în general infecţii asimptomatice. Când apar simptome, boala clinică variază în severitate, de la febră autolimitată cu dureri de cap şi vărsături (în special la copii) până la meningită aseptică sau encefalită acută. Virusul La Crosse (LAC) provoacă meningită sau encefalită aseptică cu convulsii acute şi semne focale la peste 25% dintre pacienţi şi stupoare sau comă la 50%, dar decesul survine în mai puţin de 1% din cazuri. De obicei, encefalita ecvină din estul Statelor Unite este o boală fulminantă care culminează cu comă şi deces în 33% din cazuri, iar în alte 33% lasă sechele neurologice severe. *Encefalita ecvină* occidentală *(* EEV) are o severitate clinică intermediară, cu o rată a mortalităţii de 5%; afectarea neurologică este frecventă la sugari. Encefalita Powassan este asociată cu complicaţii pe termen lung şi are o rată a mortalităţii de 10 până la 15%. Caracteristicile infecţiei simptomatice în encefalita din St. Louis *(LES) includ confuzie, febră, cefalee, progresie lentă a bolii, absenţa semnelor neurologice focale, slăbiciune generalizată şi* tremor; 7% din cazuri sunt fatale, iar copiii şi vârstnicii sunt cei mai grav afectaţi. Virusul Nilului de Vest (VNW) a fost descris pentru prima dată în Statele Unite, în special în New York, în 1999. *De* atunci, cazuri confirmate de laborator de boală umană legate de acest virus au fost raportate în peste 40 de state din Statele Unite continentale. Infecţia cu acest virus

Tabelul 3-1. **Infecții arbovirale majore ale sistemului nervos central în emisfera vestică** [1]

Boală (agent cauzal) [2]	Distribuția geografică a virusurilor	Perioada de incubație în zile
Virusul encefalitei californiene (predominant La Crosse) și alte virusuri din serogrupul California)	Răspândit pe scară largă în Statele Unite și Canada inclusiv regiunea Yukon și Teritoriile de Nord-Vest; predomină mai bine în jumătatea superioară a Midwestului	5-15
Virusul encefalitei ecvine din regiunea estică a Statelor Unite Statele Unite (EEE)	Coastele de est ale statelor din Golf din Statele Unite (focare izolate) Canada, America de Sud și Centrală	3-10
Virusul encefalitei Powassan	Canada: zonele de nord-est, centru-nord și vest ale Statelor Unite	4-18
Virusul encefalitei din St. Louis (LES)	Larg: regiuni centrale, nordice, statele din nord-est și vest Statele Unite; Manitoba și sudul provinciei Ontario; zona Caraibelor; America de Sud	4-14
Virusul encefalitei ecvine venezuelene (VEE)	America Centrală și de Sud	1-4
Virusul encefalitei ecvine din Regiunea de Vest (WEE)	Regiunile centrale și vestice ale Statelor Statele Unite; Canada; Argentina, Uruguay Brazilia	2-10
Virusul encefalitei Nilul de Vest	Asia; Africa, Europa; SUA	5-15

[1] Deși sunt denumiți agenți ai encefalitei, aceste infecții cu arbovirusuri pot provoca encefalită, meningită aseptică, mielită, paralizie sau alte semne de atac al sistemului nervos sau boli sistemice.
[2] Toate sunt transmise prin țânțari, cu excepția virusului encefalitei Powassan, care este transmis prin căpușe.

Se manifestă ca o boală febrilă vagă, însoţită de erupţii cutanate, artrită, mialgie, slăbiciune, limfadenopatie şi meningoencefalită. Rata mortalităţii este de aproximativ 5%, iar decesul este mai frecvent la vârstnici.

Virusul *encefalitei japoneze (*JE) provoacă encefalită severă, cu o distribuţie geografică în Asia. Encefalita japoneză se caracterizează prin comă, convulsii, paralizie, mişcări anormale şi deces la 33% dintre pacienţi. Patruzeci la sută dintre supravieţuitori prezintă efecte severe pe termen lung. Aproape toate infecţiile sunt asimptomatice.

Se ştie că unele arbovirusuri din emisfera vestică sunt asociate cu boli febrile acute şi febre hemoragice; particulele în cauză nu sunt caracterizate prin provocarea de encefalită (Tabelul 3-2).

Febra căpuşelor **din Colorado** *(FCT)* este o boală autolimitativă, caracterizată prin febră, frisoane, mialgie, artralgie, dureri de cap severe şi dureri oculare. Boala este bifazică în aproximativ jumătate din cazuri şi poate fi complicată de encefalită, miocardită şi, rareori, boli sistemice fatale cu hemoragie. Semnele caracteristice includ

leucopenie tranzitorie, dar marcată, trombocitopenie şi anemia atribuibile infecţiei elementelor măduvei osoase.

serotipuri ale virusului **dengue** provoacă dengue, o boală febrilă acută care include cefalee, durere retroorbitală, mialgie, artralgie, erupţii cutanate, greaţă şi vărsături. Criteriile pentru diagnosticarea febrei hemoragice dengue (FHD) includ febra, orice sângerare (inclusiv sângerări nazale şi sângerări gingivale), trombocitopenie (100 trombocite sau mai puţine x 10^3 / L [< 100 x 10^9 / L]) şi fragilitate şi permeabilitate capilară crescută. Trecerea lichidului în spaţiile interstiţiale, pleurale şi peritoneale duce la hemoconcentrare, revărsat pleural şi şoc acut. Febra hemoragică dengue este fatală la 33% dintre persoanele netratate, dar fatală în mai puţin de 3% dintre cazurile tratate cu terapie intensivă cu fluide. Complicaţiile includ encefalopatie, hepatită, cardiomiopatie, sângerări gastrointestinale superioare şi pneumonie. Infecţia la o femeie însărcinată în timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină poate fi urmată de o boală perinatală acută cu hemoragie.

Febra galbenă **(** *FG)* trece prin trei perioade: începe cu o afecţiune febrilă nespecifică însoţită de cefalee, stare generală de rău, slăbiciune, greaţă şi vărsături, urmată de o scurtă perioadă de remisie şi apoi progresează spre o febră hemoragică cu sângerări gastrointestinale şi hematemeză, icter, hemoragie, instabilitate cardiovasculară, albuminurie, oligurie şi miocardită; jumătate dintre pacienţi decedează.

Febrele cauzate de virusurile Mayaro şi Oropouche apar în zone din America Centrală şi de Sud; ambele provoacă un sindrom febril similar gripei.

Tabelul 3-2. **Boli febrile acute și febre hemoragice necaracterizate prin encefalită, cauzate de arbovirusuri în emisfera vestică**

Sindromul clinic al bolii virale	Distribuție geografică [1]		Periodo de incubación en días
Febră pentru Căpușa din Colorado	Dakota de Sud, state din care include Munții Stâncoși și regiunea Pacificului; partea de vest a Canadei; Asia	O boală febrilă care poate fi bifazic	1-14
Dengue și febră hemoragică dengue	Zone tropicale din întreaga lume: țările din Caraibe, America Centrală și de Sud, Asia, Australia, Oceania, Africa [2]	Boală febrilă care poate fi bifazică cu erupție cutanată; febră hemoragică și șoc	2-7
Febră galbenă	Zonele tropicale din America de Sud *și* Africa [2]	Boli febrile, hepatita, febra hemoragică	3-6
Febra Mayaro	America Centrală și de Sud	Boală febrilă și poliartrită	1-12
Febră virală Oropouche	America Centrală și de Sud	Boală febrilă	2-6

[1] Toate sunt transmise de țânțari, cu excepția febrei căpușelor din Colorado, care implică aceste artropode, și a febrei virale Oropouche, transmisă de o varietate de muște.

În prezent, în Statele Unite au fost detectați vectori ai țânțarilor *Aedes aegypti* (febra galbenă și dengue) și *Aedes albopictus* (dengue), care pot transmite virusul deja introdus prin alte mijloace.

CAUZE : Peste 550 de arbovirusuri au fost clasificate în diverse grupe taxonomice, în principal în familiile Bunyaviridae, Togaviridae şi Flaviviridae (Tabelul 3-3), iar peste 150 dintre ele sunt asociate cu boli umane. Virusurile din aceste familii sunt transmise în principal de artropode sau sunt răspândite prin zoonoze. În Statele Unite, infecţiile cu arbovirusuri sunt luate în considerare în principal în diagnosticul diferenţial al encefalitei acute.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Aproape toate arbovirusurile persistă în natură prin cicluri de transmitere între păsări sau mamifere mici, prin intermediul vectorilor artropode. Oamenii şi animalele domestice sunt infectate accidental ca gazde „terminale". Printre excepţiile importante se numără

Tabelul 3-3. **Tabel taxonomic al principalelor arbovirusuri**

Familial	Gen	Agenți reprezentativi și locații geografice
Bunyaviridae	Bunyavirus	Virusul serogrupului California (America de Nord și de Sud, Europa, Asia)
		Virusul Oropouche (America de Sud)
	Flebovirus	Virusul febrei flebotomilor (Europa, Africa, Asia) Febra Văii Riftului (Africa Subsahariană, Arabia) Arabia Saudită, Yemen)
		Virusul Toscanei (Europa)
	Nairobi	Virusul febrei hemoragice Crimeea-Congo (Africa, Europa, Asia)
	Hantavirus	Febra hemoragică cu virus Hanta (Asia)
Togaviridae	Alfavirus	Virusul encefalitei ecvine estice (America de Nord și de Sud)
		Virusul encefalitei ecvine din regiunea vestică (America de Nord și de Sud)
		Virusul encefalitei ecvine venezuelene (America Centrală și de Sud, Florida)
		Virusul Mayaro (America Centrală și de Sud)
		Virusul Chikungunya (Africa, Asia)
		Virusul Ross River (Australia, Oceania)
		Virusul O'nyong-nyong (Africa)
		Virusul Sindbis (Africa, Peninsula Scandinavă, nordul Europei, Asia, Australia)
Flaviviridae	Flavivirus	Virusul encefalitei din St. Louis (America de Nord și de Sud)
		Virusul encefalitei japoneze (Asia)
		Virusul dengue (tipurile 1-4) (tropicale, la nivel mondial)
		Virusul febrei galbene (America de Sud, Africa), virusul encefalitei din Valea Murray (Australia), virusul Nilului de Vest (Europa, Africa, Asia), America de Nord)
		Complexul viral al encefalitei transmise de căpuşe (Europa și Asia)
		Virusul Powassan (America de Nord, Asia)
Reoviridae	Coltivirus	Virusul febrei căpușelor din Colorado (Statele Unite, Canada, Asia)
Rhabdoviridae	Veziculovirus	Virusul stomatitei veziculare (emisfera vestică)

Dengue, febra galbenă, febra cauzată de virusul Oropouche şi virusul chikungunya sunt exemple de arbovirusuri transmise de vectori infectaţi de la persoană la persoană (transmitere

antroponotică). Alte arbovirusuri nu se transmit direct de la persoană la persoană. Febra căpuşelor din Colorado şi virusul West Nile (VNO) au fost transmise prin transfuzii de sânge (a se vedea „Aspecte de siguranţă ale utilizării sângelui şi a produselor sanguine: Reducerea riscului de infecţii transmise prin transfuzie", secţiunea 2), iar VNO a fost transmis prin transplant de organe.

În Statele Unite, infecţiile cu arbovirusuri transmise de ţânţari apar de obicei la sfârşitul verii şi începutul toamnei, dar în Sudul Profund, cazurile de EEE apar pe tot parcursul anului. Aproximativ cinci cazuri de WEE şi EEE sunt raportate la nivel naţional în fiecare an. În epidemiile de LES, persoanele de orice vârstă pot fi infectate, dar boala clinică este cea mai frecventă la extremele vieţii, în special în rândul vârstnicilor. Focarele de LES în zonele urbane au dus la sute de cazuri, afectând în mod disproporţionat cartierele cu venituri mici şi persoanele fără adăpost. Encefalita cu virusul LAC se transmite endemic în zonele împădurite din vestul şi mijlocul vestului Statelor Unite şi din California. Aproape toate cele 100 de cazuri raportate anual, în medie, sunt la copii sub 15 ani. Virusul West Nile se transmite între ţânţari şi păsări, iar oamenii şi caii sunt infectaţi accidental. Infecţia a avut loc şi prin transfuzii de sânge şi transplanturi de organe.

Tabelele 3-1 şi 3-2 prezintă perioadele de incubaţie şi distribuţiile geografice ale unor infecţii cu arbovirusuri importante din punct de vedere medical. **METODE DE DIAGNOSTIC : Diagnosticul definitiv este confirmat prin metode serologice în lichidul cefalorahidian (LCR) sau ser sau prin izolarea virusului. Detectarea imunoglobulinei M** ca anticorp specific virusului în LCR este, de asemenea, confirmatorie, iar prezenţa sa într-o probă de ser este o dovadă prezumtivă a unei infecţii recente la o persoană cu infecţie acută a SNC. Infecţia este, de asemenea, confirmată printr-o modificare de peste patru ori a titrului de anticorpi serici în probe serice pereche obţinute la două până la patru săptămâni distanţă. Un singur titru de anticorpi mai mare defineşte un caz ca fiind prezumtiv. Reacţia în lanţ a polimerazei pentru detectarea unor arbovirusuri este o tehnică dezvoltată recent, dar nu a fost încorporată în diagnosticul de laborator de rutină. Metodele serologice sunt utilizate în mai multe laboratoare comerciale, de stat, de cercetare şi specializate din Statele Unite pentru a identifica febra dengue şi arbovirusurile transmise în acea ţară. În faza acut a febrei dengue, febrei galbene, febrei cronice de ţesut ecvin *(FTC), encefalitei ecvine venezuelene (EEV) şi a altor infecţii cu arbovirusuri ,* virusul a fost izolat din sânge, iar în cazul EEV, din faringe. La persoanele cu encefalită, se vor încerca izolarea virusului dintr-o probă de lichid cefalorahidian (LCR), material de biopsie sau probe de ţesut cerebral postmortem. Rezultatele serologice trebuie interpretate în contextul imunizărilor anterioare cu vaccinuri împotriva febrei galbene şi encefalitei japoneze, precum şi al locului de reşedinţă şi al călătoriei pacientului.
TRATAMENT : Supravegherea clinică activă şi intervenţiile de susţinere pot fi salvatoare pentru persoanele cu febră dengue, febră galbenă şi encefalită acută .
IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Virusul VEE a fost izolat din orofaringele subiecţilor cu infecţie acută şi, din acest motiv, se recomandă precauţii respiratorii. Subiecţii cu dengue acută şi fibră javeliană au aceste virusuri circulante în sânge, aşa că trebuie ţinuţi departe de potenţialii vectori de ţânţari care s-ar putea hrăni cu sângele lor şi ar putea transmite ulterior infecţia altor persoane, de la care îşi iau sângele prin supt.

MĂSURI PREVENTIVE :

Controlul vectorilor. Programele de eradicare a ţânţarilor, administrate de departamentele de sănătate, sunt importante pentru eliminarea vectorilor. Precauţiile personale pentru a evita

înţepăturile de ţânţari includ utilizarea de repelente, îmbrăcăminte de protecţie şi spray-uri insecticide, precum şi şederea în zone protejate de plase fine sau aer condiţionat. Multe specii de vectori sunt cele mai active la amurg şi în zori, dar unele care transmit LAC şi EEE se hrănesc în timpul zilei. *Aedes aegypti,* vectorul febrei dengue şi al febrei galbene urbane, se găseşte în jurul caselor şi în zonele acoperite, chiar şi în hoteluri bine construite. Persoanele care călătoresc în ţări tropicale ar trebui să ia în considerare aducerea de plase de ţânţari şi spray-uri insecticide.

Vaccinarea activă

Vaccin împotriva febrei galbene. ‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡ În Statele Unite, vaccinul cu virus viu atenuat (tulpina 17D) este disponibil în centrele de vaccinare aprobate de stat. Autorităţile internaţionale sunt de acord că o singură doză oferă protecţie timp de 10 ani şi poate provoca imunitate pe tot parcursul vieţii.

Vaccinarea este recomandată tuturor persoanelor cu vârsta de nouă luni şi peste care locuiesc sau vor călători în zone epidemice, iar ghidurile internaţionale impun această vaccinare la fiecare 10 ani pentru călătoriile către sau dinspre anumite ţări. Cel mai bine este să nu se vaccineze copiii cu vârsta cuprinsă între patru şi nouă luni, deoarece aceştia sunt mai susceptibili la encefalita post-vaccinare. Decizia de a vaccina aceşti copii mici ar trebui să evalueze riscul de expunere (de exemplu, vaccinarea ar trebui luată în considerare pentru persoanele care călătoresc într-o zonă cu activitate endemică sau epidemică constantă dacă nu este posibilă o protecţie adecvată împotriva expunerii la ţânţari) faţă de riscurile teoretice ale encefalitei post-vaccinare. Vaccinul împotriva febrei galbene poate fi administrat împreună cu un alt vaccin tifoid aprobat de *Food and Drug Administration ,* vaccinuri împotriva virusurilor hepatitei A şi B, vaccin împotriva rujeolei, vaccin împotriva poliomielitelor, vaccin meningococic, clorochină şi concentrat de imunoglobuline serice.

Vaccinul împotriva febrei galbene este preparat în embrioni de pui şi conţine proteine din ou, care pot provoca reacţii alergice. Este esenţial să nu se vaccineze persoanele care au prezentat semne sau simptome de reacţie anafilactică după ingerarea de ouă; trebuie întocmită o scrisoare de scutire medicală pentru a respecta reglementările sanitare sau trebuie efectuate teste cutanate conform instrucţiunilor producătorului înainte de administrarea vaccinului (vezi şi „Reacţii de hipersensibilitate la constituenţii vaccinului", secţiunea 1). Vaccinul trebuie administrat femeilor însărcinate numai dacă călătoria într-o zonă endemică este inevitabilă şi există un risc crescut de expunere pentru acestea. Administrarea vaccinului împotriva febrei galbene la persoanele imunocompromise prezintă un risc.

Teoretic, decizia de a administra vaccinul unor astfel de pacienţi trebuie cântărită în raport cu riscul de expunere al călătorului şi cu starea sa clinică. Rudele persoanelor imunocompromise care nu au ele însele contraindicaţii pot primi vaccinul împotriva fizei galbene. Vaccinarea mamelor care alăptează trebuie evitată ori de câte ori este posibil. Îndrumări privind vaccinarea copiilor cu vârsta cuprinsă între patru şi nouă luni, a femeilor însărcinate şi a persoanelor imunocompromise sunt disponibile de la Divizia de Boli Transmise prin Vectori din cadrul *Centrelor pentru Controlul și Prevenirea Bolilor* (CDC, telefon 970-221-6400).

Vaccinul împotriva encefalitei japoneze. §§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§ Vaccinul produs din virusul

---

‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Recomandări privind vaccinul împotriva febrei galbene ale Comitetului consultativ pentru practici de imunizare (ACIP), 2002. *MMWR Recomm Rap.* 2002;51(RR-17):1-10.

§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Vaccin inactivat împotriva virusului

inactivat al encefalitei japoneze, obţinut din creierul de şoarece infectat, nu este recomandat persoanelor care călătoresc în mod regulat în Asia. Reacţiile de hipersensibilitate post-vaccinare (angioedem, urticarie generalizată) apar la 0,3% dintre cei care îl primesc; prin urmare, această măsură este recomandată numai expatriaţilor care locuiesc în Asia şi călătorilor care vor sta în zone în care virusul encefalitei japoneze este endemic sau epidemic. Vaccinul este, de asemenea, recomandat persoanelor care intenţionează să stea mai mult de 30 de zile în zone endemice în timpul sezonului de transmitere, în special dacă călătoria include zone rurale sau dacă activităţile sau itinerariul lor prezintă un risc mai mare de expunere (cum ar fi călătoria într-o zonă epidemică sau ciclismul, campingul sau alte activităţi în aer liber neprotejate în zonele rurale). Date actualizate privind locurile de transmitere a virusului encefalitei japoneze şi informaţii detaliate despre recomandările de imunizare pot fi obţinute de la CDC (www.cdc.gov/travel).

Seria de vaccinare primară recomandată pentru persoanele cu vârsta peste trei ani include trei doze de 1,0 ml, administrate subcutanat în zilele 0, 7 şi 30. Se poate utiliza o schemă prescurtată de 0, 7 şi 14 zile atunci când constrângerile de timp împiedică respectarea unei scheme mai lungi. Schema de vaccinare pentru copiii cu vârsta cuprinsă între unu şi trei ani este identică, cu excepţia faptului că fiecare doză este de 0,5 ml. Datele privind siguranţa şi eficacitatea vaccinului la sugari nu sunt disponibile.

Alte vaccinuri sunt fabricate cu arbovirusuri. În unele ţări europene unde boala este endemică, a fost aprobat un vaccin cu virus inactivat împotriva encefalitei transmise de căpuşe, dar acesta nu este distribuit în Statele Unite.

Infecţii cu *Arcanobacterium haemolyticum*

MANIFESTĂRI CLINICE : Faringita acută atribuibilă *Arcanobacterium haemolyticum* este adesea identică cu cea cauzată de streptococii din grupa A. Febra, exudatul faringian, limfadenopatia, erupţiile cutanate şi pruritul sunt frecvente, dar semne precum peteşiile pe palat şi limba-căpşună sunt absente. În aproximativ jumătate din toate cazurile raportate, se dezvoltă o erupţie maculopapulară sau asemănătoare scarlatiei, care începe pe suprafeţele extensoare ale extremităţilor distale şi se răspândeşte centripet la piept şi spate, menţinând faţa, palmele şi tălpile. Infecţiile tractului respirator care imită difteria, inclusiv faringita membranoasă, sinuzita şi pneumonia, precum şi infecţiile pielii şi ţesuturilor moi, inclusiv ulcere cronice, celulită, paronichia şi infecţia rănilor, au fost atribuite lui *A. haemolyticum.* De asemenea, au fost raportate cazuri de infecţii invazive teoretice. Decizia de a administra vaccinul acestor pacienţi trebuie evaluată în raport cu riscul de expunere al călătorului şi cu starea sa clinică. Rudele persoanelor imunocompromise care nu au ele însele contraindicaţii pot primi vaccinul împotriva fizei galbene. Vaccinarea mamelor care alăptează trebuie evitată ori de câte ori este posibil. Îndrumări privind vaccinarea copiilor cu vârsta cuprinsă între patru şi nouă luni, a femeilor însărcinate şi a persoanelor imunocompromise sunt disponibile de la Divizia de Boli Transmise prin Vectori din cadrul *Centrelor pentru Controlul și Prevenirea Bolilor* (CDC, telefon 970-221-6400).

Vaccinul împotriva encefalitei japoneze. **********Vaccinul produs din virusul

---

encefalitei japoneze: recomandări ale Comitetului consultativ pentru practici de imunizare (ACIP). *MMWR Recomm Rep.* 1993;42(RR01):1-15

**********Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Vaccin inactivat împotriva virusului encefalitei japoneze: recomandări ale Comitetului consultativ pentru practici de imunizare (ACIP). *MMWR Recomm Rep.* 1993;42(RR01):1-15

inactivat al encefalitei japoneze, obţinut din creierul de şoarece infectat, nu este recomandat persoanelor care călătoresc în mod regulat în Asia. Reacţiile de hipersensibilitate post-vaccinare (angioedem, urticarie generalizată) apar la 0,3% dintre cei care îl primesc; prin urmare, această măsură este recomandată numai expatriaţilor care locuiesc în Asia şi călătorilor care vor sta în zone în care virusul encefalitei japoneze este endemic sau epidemic. Vaccinul este, de asemenea, recomandat persoanelor care intenţionează să stea mai mult de 30 de zile în zone endemice în timpul sezonului de transmitere, în special dacă călătoria include zone rurale sau dacă activităţile sau itinerariul lor prezintă un risc mai mare de expunere (cum ar fi călătoria într-o zonă epidemică sau ciclismul, campingul sau alte activităţi în aer liber neprotejate în zonele rurale). Date actualizate privind locurile de transmitere a virusului encefalitei japoneze şi informaţii detaliate despre recomandările de imunizare pot fi obţinute de la CDC (www.cdc.gov/travel).

Seria de vaccinare primară recomandată pentru persoanele cu vârsta peste trei ani include trei doze de 1,0 ml, administrate subcutanat în zilele 0, 7 şi 30. Se poate utiliza o schemă prescurtată de 0, 7 şi 14 zile atunci când constrângerile de timp împiedică respectarea unei scheme mai lungi. Schema de vaccinare pentru copiii cu vârsta cuprinsă între unu şi trei ani este identică, cu excepţia faptului că fiecare doză este de 0,5 ml. Datele privind siguranţa şi eficacitatea vaccinului la sugari nu sunt disponibile.

Alte vaccinuri sunt fabricate cu arbovirusuri. În unele ţări europene unde boala este endemică, a fost aprobat un vaccin cu virus inactivat împotriva encefalitei transmise de căpuşe, dar acesta nu este distribuit în Statele Unite.

Infecţii cu *Arcanobacterium haemolyticum*

MANIFESTĂRI CLINICE : Faringita acută atribuibilă *Arcanobacterium haemolyticum* este adesea identică cu cea cauzată de streptococii din grupa A. Febra, exudatul faringian, limfadenopatia, erupţiile cutanate şi pruritul sunt frecvente, dar semne precum peteşiile pe palat şi limba de căpşună sunt absente. În aproximativ jumătate din toate cazurile raportate, se dezvoltă o erupţie maculopapulară sau asemănătoare scarlatiei, care începe pe suprafeţele extensoare ale extremităţilor distale şi se răspândeşte centripet la piept şi spate, cruţând faţa, palmele şi tălpile. Infecţiile tractului respirator care imită difteria, inclusiv faringita membranoasă, sinuzita şi pneumonia, precum şi infecţiile pielii şi ţesuturilor moi, inclusiv ulcere cronice, celulită, paronichia şi infecţia rănilor, au fost atribuite lui *A. haemolyticum.* De asemenea, au fost raportate cazuri de infecţii invazive.
care includ septicemie, abcese peritonsilare şi cerebrale, meningită, endocardită, osteomielită şi pneumonie.

CAUZE : *Arcanobacterium haemolyticum este un bacil gram-pozitiv* **care** a fost clasificat drept *Corynebacterium haemolyticum.*

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Oamenii sunt principalul rezervor de *A. haemolyticum* şi acesta se răspândeşte de la persoană la persoană, posibil prin picături respiratorii. Faringita apare cel mai frecvent la adolescenţi şi adulţi tineri. A fost descrisă o prezenţă faringiană pe termen lung a A. haemolyticum în urma **unui** *episod* de faringită acută, dar bacteria este rareori izolată din nazofaringe la persoane asimptomatice. Se estimează că 0,5 până la 3% din cazurile de faringită acută sunt atribuibile *A. haemolyticum.*

Perioada de incubaţie este necunoscută .

METODE DE DIAGNOSTIC : Arcanobacterium *haemolyticum* proliferează pe agar ciocolată, dar coloniile sunt mici şi au benzi înguste de hemoliză şi pot să nu fie vizibile cu ochiul liber timp

de 48 până la 72 de ore. Rata de detecţie se îmbunătăţeşte prin cultura pe agar ciocolată folosind sânge de iepure sau uman, mai degrabă decât sânge de oaie, care este mai frecvent utilizat, deoarece coloniile sunt mai mari şi există zone mai largi de hemoliză. Proliferarea creşte, de asemenea, odată cu adăugarea a 5% dioxid de carbon. Au fost dezvoltate metode serologice nestandardizate pentru a identifica anticorpii împotriva *A. haemolyticum,* dar acestea nu sunt disponibile comercial.

TRATAMENT : Eritromicina este cel mai potrivit medicament pentru tratarea faringoamigdalitei, dar nu au fost efectuate studii terapeutice prospective. *Arcanobacterium haemolyticum* este sensibil *in vitro la eritromicină, clindamicină, cloramfenicol şi tetraciclină; sensibilitatea la penicilină este variabilă* **şi** au fost raportate cazuri de ineficacitate terapeutică în faringită. Rezistenţa la trimetoprim-sulfametoxazol este frecventă. În cazuri rare de infecţie diseminată, trebuie efectuat un test de sensibilitate (test de sensibilitate la antibiotice). În infecţia diseminată, combinaţia de penicilină şi un aminoglicozid poate fi utilizată iniţial ca tratament empiric.

IZOLAREA PACIENTULUI INTERNAT : Se recomandă respectarea precauţiilor standard.

MĂSURI DE PREVENŢIE : Niciuna .

Infecţii cu *Ascaris lumbricoides*

MANIFESTĂRI CLINICE : Aproape toate infecţiile parazitare sunt asimptomatice, deşi infecţiile moderate până la severe pot provoca malnutriţie, iar unii pacienţi pot prezenta simptome gastrointestinale nespecifice. În timpul etapei de migrare larvară, poate apărea pneumonită acută tranzitorie (sindromul Löffler), însoţită de febră şi eozinofilie marcată. La persoanele cu infecţii semnificative, se poate dezvolta obstrucţie intestinală acută. Copiii sunt predispuşi la această complicaţie din cauza diametrului mic al intestinelor lor şi a numărului mare de viermi prezenţi. Migrarea viermilor poate duce la peritonită ca urmare a penetrării peretelui intestinal şi a obstrucţiei canalului biliar comun, provocând colici biliare, colangită sau pancreatită. Viermii adulţi pot migra în condiţii stresante (cum ar fi febră, boală sau anestezie) sau ca urmare a acţiunii anumitor antihelmintice. Ascaris lumbricoides a fost identificat în interiorul apendicelui la subiecţii cu apendicită acută, dar nu există certitudine cu privire la relaţia sa cauzală.

care includ septicemie, abcese peritonsilare şi cerebrale, meningită, endocardită, osteomielită şi pneumonie.

CAUZE : *Arcanobacterium haemolyticum este un bacil gram-pozitiv* **care** a fost clasificat drept *Corynebacterium haemolyticum.*

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Oamenii sunt principalul rezervor de *A. haemolyticum* şi acesta se răspândeşte de la persoană la persoană, posibil prin picături respiratorii. Faringita apare cel mai frecvent la adolescenţi şi adulţi tineri. A fost descrisă o prezenţă faringiană pe termen lung a A. haemolyticum în urma **unui** *episod* de faringită acută, dar bacteria este rareori izolată din nazofaringe la persoane asimptomatice. Se estimează că 0,5 până la 3% din cazurile de faringită acută sunt atribuibile *A. haemolyticum.*

Perioada de incubaţie este necunoscută .

METODE DE DIAGNOSTIC : Arcanobacterium *haemolyticum* proliferează pe agar ciocolată, dar coloniile sunt mici şi au benzi înguste de hemoliză şi pot să nu fie vizibile cu ochiul liber timp de 48 până la 72 de ore. Rata de detecţie se îmbunătăţeşte prin cultura pe agar ciocolată folosind sânge de iepure sau uman, mai degrabă decât sânge de oaie, care este mai frecvent utilizat, deoarece coloniile sunt mai mari şi există zone mai largi de hemoliză. Proliferarea

creşte, de asemenea, odată cu adăugarea a 5% dioxid de carbon. Au fost dezvoltate metode serologice nestandardizate pentru a identifica anticorpii împotriva *A. haemolyticum,* dar acestea nu sunt disponibile comercial.

TRATAMENT : Eritromicina este cel mai potrivit medicament pentru tratarea faringoamigdalitei, dar nu au fost efectuate studii terapeutice prospective. *Arcanobacterium haemolyticum* este sensibil *in vitro la eritromicină, clindamicină, cloramfenicol şi tetraciclină; sensibilitatea la penicilină este variabilă* **şi** au fost raportate cazuri de ineficacitate terapeutică în faringită. Rezistenţa la trimetoprim-sulfametoxazol este frecventă. În cazuri rare de infecţie diseminată, trebuie efectuat un test de sensibilitate (test de sensibilitate la antibiotice). În infecţia diseminată, combinaţia de penicilină şi un aminoglicozid poate fi utilizată iniţial ca tratament empiric.

IZOLAREA PACIENTULUI INTERNAT : Se recomandă respectarea precauţiilor standard.

MĂSURI DE PREVENŢIE : Niciuna .

Infecţii cu *Ascaris lumbricoides*

MANIFESTĂRI CLINICE : Aproape toate infecţiile parazitare sunt asimptomatice, deşi infecţiile moderate până la severe pot provoca malnutriţie, iar unii pacienţi pot prezenta simptome gastrointestinale nespecifice. În timpul etapei de migrare larvară, poate apărea pneumonită acută tranzitorie (sindromul Löffler), însoţită de febră şi eozinofilie marcată. La persoanele cu infecţii semnificative, se poate dezvolta obstrucţie intestinală acută. Copiii sunt predispuşi la această complicaţie din cauza diametrului mic al intestinelor lor şi a numărului mare de viermi prezenţi. Migrarea viermilor poate duce la peritonită ca urmare a penetrării peretelui intestinal şi a obstrucţiei canalului biliar comun, provocând colici biliare, colangită sau pancreatită. Viermii adulţi pot migra în condiţii stresante (cum ar fi febră, boală sau anestezie) sau ca urmare a acţiunii anumitor antihelmintice. Ascaris lumbricoides a fost identificat în interiorul apendicelui la subiecţii cu apendicită acută, dar nu există certitudine cu privire la relaţia sa cauzală.

CAUZE : *Ascaris lumbricoides este ascarisul* care afectează cel mai frecvent intestinele oamenilor.
ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Viermii adulţi trăiesc în intestinul subţire. Femelele produc 200.000 de ouă pe zi, care sunt excretate prin fecale şi trebuie să treacă printr-o perioadă de incubaţie în sol de două până la trei săptămâni, dezvoltându-se de la forma lor embrionară până când cresc şi devin infecţioase. Ingerarea ouălor infecţioase din solul contaminat duce la infecţie. Larvele eclozează în intestinul subţire, penetrează mucoasa şi sunt transportate pasiv prin sânge şi vena portă la ficat şi mai târziu la plămâni. Apoi urcă pe arborele traheobronşic până la faringe, sunt înghiţite şi se maturizează în adulţi în intestinul subţire. Infecţia cu *A. lumbricoides* este răspândită, dar este mai frecventă în zonele tropicale, în zonele cu salubritate precară şi în locurile în care excrementele umane sunt folosite ca îngrăşământ. Fără tratament, viermii adulţi trăiesc 12 până la 18 luni, rezultând excreţia zilnică a unui număr imens de ouă.

Perioada de incubaţie (intervalul dintre ingestia ouălor şi apariţia adulţilor care depun ouă) este de aproximativ opt săptămâni. **METODE DE DIAGNOSTIC : Ouăle pot fi detectate prin examinarea microscopică a fecalelor. Uneori, viermii adulţi sunt expulzaţi din rect, din căile nazale după ce au migrat prin acestea sau** din gură prin vărsături.
TRATAMENT : Tratamentul recomandat atât pentru infecţiile parazitare asimptomatice, cât şi pentru cele simptomatice include o singură doză de medicamente precum pamoat de pirantel, albendazol sau mebendazol, timp de trei zile (vezi „Medicamente antiparazitare", secţiunea 4). Datele limitate sugerează că aceste medicamente sunt sigure pentru copiii sub doi ani, dar riscurile şi beneficiile lor trebuie evaluate înainte de administrare. Este o măsură utilă, deşi nu esenţială, evaluarea tratamentului prin retestarea probelor de scaun la trei săptămâni după tratament pentru a determina dacă viermii au fost eliminaţi.

În cazurile de obstrucţie intestinală parţială sau completă atribuibilă unui număr mare de viermi intestinali, se poate administra soluţie de citrat de piperazină (75 mg/kg pe zi, fără a depăşi 3,5 g) printr-o sondă de gastrostomie, deşi nu este disponibilă în multe ţări, inclusiv în Statele Unite. Nu se recomandă pamoatul de pirantel deoarece poate agrava obstrucţia. Dacă piperazina nu este disponibilă, obstrucţia se poate rezolva prin măsuri conservatoare (aspiraţie nazogastrică, fluide intravenoase), moment în care se poate administra albendazol sau mebendazol. Intervenţia chirurgicală este uneori necesară pentru a corecta obstrucţia intestinală sau biliară sau pentru a trata volvulusul sau peritonita rezultate din perforaţie. Dacă este necesară intervenţia chirurgicală pentru a corecta obstrucţia intestinală, este de preferat să se maseze ansele intestinale pentru a ameliora obstrucţia, decât să se secţioneze sonda intestinală. Colangiopancreatografia retrogradă endoscopică (ERCP) a fost utilizată cu succes pentru a îndepărta viermii din tractul biliar. **IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT :** Se recomandă respectarea doar a precauţiilor standard, deoarece nu există transmitere directă de la o persoană la alta.
MĂSURI DE PREVENŢIE : Acestea includ eliminarea igienică a excrementelor umane pentru a întrerupe ciclul de transmitere; trebuie acordată o atenţie deosebită zonelor de joacă pentru copii. Toate legumele cultivate în zone în care excrementele umane necompostate sunt folosite ca îngrăşământ trebuie gătite complet sau înmuiate într-o soluţie diluată de iod înainte de consum. Dezinfectanţii şi înălbitorii de uz casnic nu ucid *Ascaris lumbricoides.* Deşi copiii se reinfectează relativ repede, deparazitarea periodică a fost utilizată la şcolari pentru a preveni complicaţiile (deficienţe nutriţionale şi cognitive) care apar odată cu helmintiaza intestinală.

Aspergiloză

MANIFESTĂRI CLINICE : Aspergiloza se manifestă atât ca o boală neinvazivă, cât şi ca o boală invazivă, de următoarele tipuri:

- Aspergiloza bronhopulmonară alergică este o pneumonită de hipersensibilitate caracterizată prin respiraţie şuierătoare episodică, expectoraţie de dopuri de mucus maronii, febră uşoară, eozinofilie şi infiltrate tranzitorii în plămâni. Apare cel mai adesea la copiii imunocompetenţi cu astm cronic sau fibroză chistică.
- Sinuzita alergică este o reacţie la colonizarea de către speciile de *Aspergillus* , mult mai puţin frecventă decât sindromul bronhopulmonar alergic. Acest tip de sinuzită afectează copiii cu polipi nazali sau episoade anterioare de sinuzită sau copiii care au suferit intervenţii chirurgicale sinusale şi se caracterizează prin simptome de sinuzită cronică cu secreţii nazale închise la culoare.
- Aspergiloamele şi otomicoza sunt două sindroame de colonizare non-alergică de către speciile *de Aspergillus* la copiii imunocompetenţi. Aspergiloamele (bule fungice) proliferează în cavităţi preexistente sau chisturi bronhogene fără a invada ţesutul pulmonar; aproape toţi pacienţii au o boală pulmonară primară, de obicei fibroză chistică. Persoanele cu otomicoză au otită medie cronică cu colonizarea canalului auditiv extern de către o bilă fungică ce produce o secreţie închisă la culoare.
- Aspergiloza invazivă apare aproape exclusiv la pacienţii imunocompromişi cu neutropenie cronică (de exemplu, cei care primesc agenţi citotoxici pentru o perioadă lungă de timp) sau funcţie fagocitară afectată (ca în boala granulomatoasă cronică, utilizarea imunosupresoarelor sau tratamentul cu corticosteroizi). Infecţia invazivă implică de obicei plămânii, sinusurile, creierul sau pielea. Semnul distinctiv al aspergilozei invazive este invazia vasculară care duce la tromboză, diseminare la alte organe şi uneori eroziunea pereţilor vaselor cu hemoragie catastrofală. Rareori se observă endocardită, osteomielită, meningită, infecţii oculare sau orbitale şi esofagită.

CAUZĂ : Speciile *de Aspergillus* sunt ciuperci răspândite pe scară largă, care prosperă în vegetaţia şi solul în descompunere. *Aspergillus fumigatus* este cea mai frecventă cauză a aspergilozei, urmată de *Aspergillus flavus.* Alte specii, cum ar fi **Aspergillus** *teres* şi *Aspergillus niger,* provoacă infecţii invazive la oameni.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Principalul mecanism de transmitere este inhalarea conidiilor. Aproape toţi indivizii afectaţi au funcţia fagocitară afectată. Au fost observate focare nosocomiale de aspergiloză pulmonară invazivă la gazdele sensibile, unde sursa probabilă a ciupercii a fost o clădire din apropiere sau un sistem de ventilaţie deficitar. Transmiterea este mai puţin probabilă prin inocularea directă a zgârieturilor sau rănilor pielii. Nu există răspândire directă, adică de la persoană la persoană.

Perioada de incubaţie este necunoscută .

METODE DE DIAGNOSTIC : Datele care sugerează diagnosticul sunt identificarea hifelor cu ramificare dihotomică şi septate, identificate prin studiu relativ rapid. Copiii sunt reinfectaţi; deparazitarea periodică a fost utilizată la şcolari pentru a evita complicaţiile (deficite nutriţionale şi cognitive) care apar odată cu helmintiaza intestinală.

Aspergiloză

MANIFESTĂRI CLINICE : Aspergiloza se manifestă atât ca o boală neinvazivă, cât şi ca o boală invazivă, de următoarele tipuri:

- Aspergiloza bronhopulmonară alergică este o pneumonită de hipersensibilitate caracterizată prin respiraţie şuierătoare episodică, expectoraţie de dopuri de mucus maronii, febră uşoară, eozinofilie şi infiltrate tranzitorii în plămâni. Apare cel mai adesea la copiii imunocompetenţi cu astm cronic sau fibroză chistică.

- Sinuzita alergică este o reacţie la colonizarea de către speciile de *Aspergillus* , mult mai puţin frecventă decât sindromul bronhopulmonar alergic. Acest tip de sinuzită afectează copiii cu polipi nazali sau episoade anterioare de sinuzită sau copiii care au suferit intervenţii chirurgicale sinusale şi se caracterizează prin simptome de sinuzită cronică cu secreţii nazale închise la culoare.
- Aspergiloamele şi otomicoza sunt două sindroame de colonizare non-alergică de către speciile *de Aspergillus* la copiii imunocompetenţi. Aspergiloamele (bule fungice) proliferează în cavităţi preexistente sau chisturi bronhogene fără a invada ţesutul pulmonar; aproape toţi pacienţii au o boală pulmonară primară, de obicei fibroză chistică. Persoanele cu otomicoză au otită medie cronică cu colonizarea canalului auditiv extern de către o bilă fungică ce produce o secreţie închisă la culoare.
- Aspergiloza invazivă apare aproape exclusiv la pacienţii imunocompromişi cu neutropenie cronică (de exemplu, cei care primesc agenţi citotoxici pentru o perioadă lungă de timp) sau funcţie fagocitară afectată (ca în boala granulomatoasă cronică, utilizarea imunosupresoarelor sau tratamentul cu corticosteroizi). Infecţia invazivă implică de obicei plămânii, sinusurile, creierul sau pielea. Semnul distinctiv al aspergilozei invazive este invazia vasculară care duce la tromboză, diseminare la alte organe şi uneori eroziunea pereţilor vaselor cu hemoragie catastrofală. Rareori se observă endocardită, osteomielită, meningită, infecţii oculare sau orbitale şi esofagită.

CAUZĂ : Speciile *de Aspergillus* sunt ciuperci răspândite pe scară largă, care prosperă în vegetaţia şi solul în descompunere. *Aspergillus fumigatus* este cea mai frecventă cauză a aspergilozei, urmată de *Aspergillus flavus.* Alte specii, cum ar fi **Aspergillus** *teres* şi *Aspergillus niger,* provoacă infecţii invazive la oameni.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Principalul mecanism de transmitere este inhalarea conidiilor. Aproape toţi indivizii afectaţi au funcţia fagocitară afectată. Au fost observate focare nosocomiale de aspergiloză pulmonară invazivă la gazdele sensibile, unde sursa probabilă a ciupercii a fost o clădire din apropiere sau un sistem de ventilaţie deficitar. Transmiterea este mai puţin probabilă prin inocularea directă a zgârieturilor sau rănilor pielii. Nu există răspândire directă, adică de la persoană la persoană.

Perioada de incubaţie este necunoscută .

METODE DE DIAGNOSTIC : Datele care sugerează diagnosticul sunt identificarea hifelor cu ramificare dihotomică şi septate, identificate prin studiu

Examinarea microscopică se efectuează pe probe de ţesut sau de lavaj bronhoalveolar prin colorare umedă cu hidroxid de potasiu 10% sau metinamină-nitrat de argint Gomori. Diagnosticul definitiv se bazează pe izolarea speciilor de *Aspergillus* în cultură. Microorganismul nu este de obicei identificat în sânge, dar poate fi izolat cu uşurinţă din probe de biopsie pulmonară, sinusală şi cutanată, cultivate pe agar Sabouraud cu zaharoză sau pe mediu de perfuzie creier-cord (fără cicloheximidă). Unele specii *de Aspergillus* pot fi contaminanţi de laborator, dar la evaluarea rezultatelor de la pacienţi imunocompromişi, identificarea microorganismului indică de obicei prezenţa infecţiei. Trebuie obţinut un fragment de biopsie al leziunii şi examinat histopatologic pentru a confirma diagnosticul. În viitor, testele rapide pentru antigen şi tehnicile bazate pe reacţia în lanţ a polimerazei (PCR) vor fi, de asemenea, disponibile pentru diagnosticarea bolii invazive. Metodele serologice nu au o utilitate stabilită în diagnosticul aspergilozei invazive; În cel de-al doilea caz, diagnosticul este sugerat de sindromul clinic tipic şi de concentraţiile crescute de imunoglobulină E serică totală şi specifică împotriva *Aspergillus ,* eozinofilie şi un rezultat pozitiv al testului cutanat pentru antigenele *Aspergillus* . La persoanele cu fibroză chistică, diagnosticul este mai dificil deoarece sunt adesea prezente wheezing, eozinofilie şi un test cutanat pozitiv, care nu au legătură cu aspergiloza bronhopulmonară alergică.

TRATAMENT : Cel mai potrivit tratament pentru aspergiloza invazivă este amfotericină B în doze mari (1,0 până la 1,5 mg/kg greutate corporală zilnic) (vezi „Medicamente pentru infecţii fungice invazive şi alte infecţii fungice severe la copii", secţiunea 4); tratamentul se continuă timp de patru până la 12 săptămâni sau mai mult. Unii experţi recomandă administrarea concomitentă de itraconazol sau rifampicină, dar alţii consideră că niciun medicament suplimentar nu oferă niciun beneficiu. Formulările lipidice de amfotericină B trebuie luate în considerare la copiii care nu tolerează amfotericină B obişnuită sau la care infecţia este refractară la această formulă. Siguranţa şi eficacitatea formulărilor lipidice nu au fost stabilite la copiii cu vârsta sub o lună. Itraconazolul poate fi utilizat ca medicament alternativ numai în cazurile uşoare până la moderate de aspergiloză, dacă organismul este sensibil la aceasta. Cu toate acestea, siguranţa şi eficacitatea acestui medicament la copii nu au fost stabilite. În Statele Unite, *Administraţia pentru Alimente şi Medicamente* (FDA) a aprobat utilizarea acetatului de caspofungină pentru tratarea aspergilozei invazive la adulţi; Utilizarea sa la copii trebuie luată în considerare, însă datele privind dozajul şi siguranţa sunt limitate. Voriconazolul a fost aprobat de FDA pentru tratarea aspergilozei invazive la adulţi. Siguranţa şi eficacitatea acestor produse la copii nu au fost stabilite. Îndepărtarea chirurgicală a unei leziuni localizate (cum ar fi resturile de ţesut din sinusuri) este uneori justificată.

Aspergiloza bronhopulmonară alergică sau sinusală este adesea tratată cu corticosteroizi. Antifungicele sistemice nu sunt recomandate persoanelor cu forma alergică a bolii sau în cazurile de colonizare non-alergică. **PENTRU IZOLAREA PACIENŢILOR SPITALIZAŢI :** Trebuie respectate precauţiile standard.

MĂSURI PREVENTIVE : La pacienţii imunocompromişi spitalizaţi în timpul lucrărilor de construcţie la spitale sau în apropierea acestora s-au observat focare de aspergiloză invazivă. Măsurile de mediu care par a fi eficiente includ crearea de bariere adecvate între zonele de îngrijire a pacienţilor şi şantierele de construcţii; curăţarea sistemelor de filtrare a aerului; repararea sistemelor de flux de aer deficitare; şi înlocuirea filtrelor de aer contaminate. Filtrele de aer cu particule de înaltă eficienţă (HEPA) şi camerele cu flux laminar reduc considerabil riscul ca sporii să pătrundă în zonele de îngrijire clinică; cu toate acestea, aceste măsuri pot fi costisitoare şi pot să nu fie bine tolerate de pacienţi. Au existat raportări de profilaxie cu doze mici de amfotericină B sau itraconazol la persoanele care urmează un

transplant de măduvă osoasă, dar lipsesc studii comparative la copii.

Infecții cu astrovirusuri

MANIFESTĂRI CLINICE : Boala este caracterizată prin dureri abdominale, diaree, vărsături, greaţă, febră şi stare generală de rău. La gazdele imunocompetente, boala se vindecă spontan şi durează în medie cinci până la şase zile. Infecţiile asimptomatice sunt frecvente.

CAUZE : Particulele în cauză sunt virusuri ARN monofilamentare, fără înveliş, cu aspect caracteristic de stea atunci când sunt observate la microscop electronic. Sunt cunoscute opt tipuri antigenice umane.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Astrovirusurile umane au o distribuţie la nivel mondial. Mai multe tipuri antigenice circulă împreună în aceeaşi regiune. Acestea au fost detectate în până la 10% din cazurile sporadice de gastroenterită non-bacteriană la copiii mici. Infecţiile cu astrovirusuri apar în principal la copiii sub patru ani şi au o frecvenţă sezonieră maximă în timpul iernii. Transmiterea este de obicei directă pe cale fecal-orală, deşi focarele provenite din alimente contaminate au fost confirmate în rare ocazii. Focarele tind să apară în populaţii închise de tineri şi vârstnici, iar ratele de atac sunt ridicate la copiii spitalizaţi şi la cei trataţi în centre de îngrijire pediatrică. Externarea virală durează în medie aproximativ cinci zile de la debutul simptomelor, dar la copiii sănătoşi, externarea asimptomatică după boală poate dura săptămâni întregi. La gazdele imunocompromise, externarea poate fi persistentă.

Perioada **de incubaţie** este de una până la patru zile.

METODE DE DIAGNOSTIC : În Statele Unite, nu există metode de diagnostic disponibile comercial, deşi testele imunoenzimatice sunt disponibile în alte ţări. Următoarele teste sunt efectuate în unele laboratoare de cercetare şi specializate: microscopie electronică pentru detectarea particulelor virale în scaun, teste imunoenzimatice pentru detectarea antigenului viral în scaun sau a anticorpilor în ser şi reacţie de polimerizare în lanţ cu transcripţie inversă (RT-PCR) pentru detectarea ARN-ului viral în scaun. Dintre aceste metode, reacţia de polimerizare în lanţ cu transcripţie inversă este cea mai sensibilă. **TRATAMENT : Aceasta** include rehidratarea cu soluţii orale sau intravenoase şi electroliţi.

IZOLAREA PACIENTULUI INTERNAT : Pe lângă precauţiile standard, se recomandă respectarea precauţiilor pentru evitarea transmiterii prin contact la copiii care poartă scutece sau sunt incontinenţi, cu infecţie posibilă sau dovedită cu astrovirus, pe întreaga durată a bolii.

MĂSURI PREVENTIVE : Nu există măsuri preventive specifice. Răspândirea infecţiilor în unităţile de îngrijire a copiilor poate fi redusă prin implementarea unor măsuri generale pentru eradicarea diareei, cum ar fi instruirea îngrijitorilor şi învăţarea acestora despre metodele de eradicare a infecţiilor, menţinerea curăţeniei suprafeţelor şi a zonelor de preparare a alimentelor, respectarea standardelor adecvate pentru deficienţele de flux de aer şi înlocuirea filtrelor de aer contaminate. Filtrele de aer cu particule de înaltă eficienţă (HEPA) şi camerele cu flux laminar reduc considerabil riscul ca sporii să pătrundă în zonele de îngrijire clinică; cu toate acestea, aceste măsuri pot fi costisitoare şi pot să nu fie bine tolerate de pacienţi. Au existat raportări de profilaxie cu doze mici de amfotericină B sau itraconazol la persoanele care suferă un transplant de măduvă osoasă, dar nu au fost efectuate studii comparative la copii.

Infecții cu astrovirusuri

MANIFESTĂRI CLINICE : Boala este caracterizată prin dureri abdominale, diaree, vărsături, greaţă, febră şi stare generală de rău. La gazdele imunocompetente, boala se vindecă spontan şi durează în medie cinci până la şase zile. Infecţiile asimptomatice sunt frecvente.

CAUZE : Particulele în cauză sunt virusuri ARN monofilamentare, fără înveliş, cu aspect caracteristic de stea atunci când sunt observate la microscop electronic. Sunt cunoscute opt tipuri antigenice umane.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : **Astrovirusurile umane** au o distribuţie la nivel mondial. Mai multe tipuri antigenice circulă împreună în aceeaşi regiune. Acestea au fost detectate în până la 10% din cazurile sporadice de gastroenterită non-bacteriană la copiii mici. Infecţiile cu astrovirusuri apar în principal la copiii sub patru ani şi au o frecvenţă sezonieră maximă în timpul iernii. Transmiterea este de obicei directă pe cale fecal-orală, deşi focarele provenite din alimente contaminate au fost confirmate în rare ocazii. Focarele tind să apară în populaţii închise de tineri şi vârstnici, iar ratele de atac sunt ridicate la copiii spitalizaţi şi la cei trataţi în centre de îngrijire pediatrică. Externarea virală durează în medie aproximativ cinci zile de la debutul simptomelor, dar la copiii sănătoşi, externarea asimptomatică după boală poate dura săptămâni întregi. La gazdele imunocompromise, externarea poate fi persistentă.

Perioada **de incubaţie** este de una până la patru zile.

METODE DE DIAGNOSTIC : **În** Statele Unite, nu există metode de diagnostic disponibile comercial, deşi testele imunoenzimatice sunt disponibile în alte ţări. Următoarele teste sunt efectuate în unele laboratoare de cercetare şi specializate: microscopie electronică pentru detectarea particulelor virale în scaun, teste imunoenzimatice pentru detectarea antigenului viral în scaun sau a anticorpilor în ser şi reacţie de polimerizare în lanţ cu transcripţie inversă (RT-PCR) pentru detectarea ARN-ului viral în scaun. Dintre aceste metode, reacţia de polimerizare în lanţ cu transcripţie inversă este cea mai sensibilă. TRATAMENT : **Aceasta** include rehidratarea cu soluţii orale sau intravenoase şi electroliţi.

IZOLAREA PACIENTULUI INTERNAT : Pe lângă precauţiile standard, se recomandă respectarea precauţiilor pentru evitarea transmiterii prin contact la copiii care poartă scutece sau sunt incontinenţi, cu infecţie posibilă sau dovedită cu astrovirus, pe întreaga durată a bolii.

MĂSURI PREVENTIVE : **Nu există** măsuri preventive specifice. Răspândirea infecţiei în centrele de îngrijire a copiilor poate fi redusă prin implementarea unor măsuri generale pentru eradicarea diareei, cum ar fi instruirea îngrijitorilor şi învăţarea metodelor de eradicare a infecţiei, menţinerea curăţeniei suprafeţelor şi a zonelor de preparare a alimentelor şi respectarea standardelor adecvate de

Igiena mâinilor este esenţială, iar personalul bolnav care îngrijeşte copii şi manipulează alimente, precum şi toţi copiii bolnavi, ar trebui excluşi sau plasaţi în cohorte separate. Nu există vaccin disponibil pentru a preveni infecţia cu astrovirus.

Babezioză

MANIFESTĂRI CLINICE : **APROAPE** toate cazurile acestui tip de infecţie sunt subclinice. Când apar simptome, acestea includ stare generală de rău cu debut treptat, anorexie şi oboseală, urmate de febră intermitentă cu temperaturi care ating 40°C şi unul sau mai multe dintre următoarele: frisoane, transpiraţii, mialgie, artralgie, greaţă şi vărsături. Semnele mai puţin frecvente includ hiperestezie, cefalee, faringită, dureri abdominale, hiperemie conjunctivală, fotofobie, pierdere în greutate şi tuse neproductivă. În general, constatările examenului fizic sunt minime şi aproape întotdeauna includ doar febră, deşi uneori se detectează splenomegalie şi hepatomegalie uşoare, sau ambele. Multe dintre semnele clinice sunt similare cu cele ale malariei. Boala durează uneori câteva săptămâni sau mai multe luni, cu o perioadă de recuperare prelungită care poate dura până la 18 luni. Există o probabilitate mai mare ca boala severă să afecteze persoanele cu vârsta peste 40 de ani, persoanele asplenice şi

persoanele imunocompromise. Unele persoane, în special cele fără splină, suferă uneori de boli fulminante care culminează cu moartea sau convalescenţa prelungită. **CAUZE :** Speciile *de Babesia* sunt protozoare intraeritrocitare. *Babesia microti şi alte microorganisme, care diferă prin caracteristicile lor genetice şi antigenice* , sunt cele care cauzează boala în Statele Unite.

Aspecte EPIDEMIOLOGICE : În Statele Unite, cea mai importantă gazdă rezervor de *B. microti* este şoarecele cu picioare albe *(Peromyscus leucopus)* , iar principalul vector este căpuşa *Ixodes scapularis.* Acest artropod transmite şi *Borrelia burgdorferi* , agentul cauzator al bolii Lyme şi al ehrlichiozei granulocitare umane. Oamenii se infectează prin muşcăturile căpuşelor infectate. O gazdă importantă a căpuşei este cerbul cu coadă albă *(Odocoileus virginianus)* , dar nu este o gazdă rezervor pentru *B. microti.* Se consideră că creşterea populaţiei de cerbi în ultimele decenii a fost un factor semnificativ în răspândirea *I. scapularis* şi creşterea ulterioară a cazurilor de babesioză la oameni. Boala poate fi transmisă şi prin transfuzii de sânge. Au fost descrise cazuri de transmitere transplacentară sau perinatală a bolii. În Statele Unite, au fost raportate cazuri de babesioză la om în regiunile Midwest, Nord-Est şi Coasta de Vest (California, Connecticut, Georgia, Massachusetts, Minnesota, Missouri, New Jersey, New York, Rhode Island, Washington şi Wisconsin). Aproape toate cazurile umane apar vara sau toamna. Infecţiile asimptomatice sunt frecvente în zonele endemice.

Perioada **de incubaţie** variază de la una la nouă săptămâni.

METODE DE DIAGNOSTIC : Boala este diagnosticată prin identificarea microscopică a protozoarului în frotiuri de sânge groase sau subţiri colorate cu coloranţi Giemsa sau Wright. În cazurile suspectate, trebuie revizuite mai multe frotiuri de sânge groase şi subţiri dacă un singur test este negativ. În Statele Unite, Centrele *pentru Controlul şi Prevenirea Bolilor* efectuează teste serologice pentru a detecta anticorpii împotriva *Babesiei* , iar aceste teste sunt efectuate şi în mai multe laboratoare specializate şi de cercetare la nivel de stat.

TRATAMENT : Evoluţia clinică este uşoară, iar mulţi pacienţi se recuperează fără chimioterapie specifică pentru babesioză. Prin urmare, tratamentul se limitează la igiena mâinilor şi la excluderea personalului bolnav care îngrijeşte copii şi manipulează alimente, precum şi a tuturor copiilor bolnavi, sau plasarea lor în cohorte. Nu există vaccin disponibil pentru a preveni infecţia cu astrovirus .

Babezioză

MANIFESTĂRI CLINICE : APROAPE toate cazurile acestui tip de infecţie sunt subclinice. Când apar simptome, acestea includ stare generală de rău cu debut treptat, anorexie şi oboseală, urmate de febră intermitentă cu temperaturi care ating 40°C şi unul sau mai multe dintre următoarele: frisoane, transpiraţii, mialgie, artralgie, greaţă şi vărsături. Semnele mai puţin frecvente includ hiperestezie, cefalee, faringită, dureri abdominale, hiperemie conjunctivală, fotofobie, pierdere în greutate şi tuse neproductivă. În general, constatările examenului fizic sunt minime şi aproape întotdeauna includ doar febră, deşi uneori se detectează splenomegalie şi hepatomegalie uşoare, sau ambele. Multe dintre semnele clinice sunt similare cu cele ale malariei. Boala durează uneori câteva săptămâni sau mai multe luni, cu o perioadă de recuperare prelungită care poate dura până la 18 luni. Există o probabilitate mai mare ca boala severă să afecteze persoanele cu vârsta peste 40 de ani, persoanele asplenice şi persoanele imunocompromise. Unele persoane, în special cele fără splină, suferă uneori de boli fulminante care culminează cu moartea sau convalescenţa prelungită. **CAUZE :** Speciile *de Babesia* sunt protozoare intraeritrocitare. *Babesia microti şi alte microorganisme, care diferă prin caracteristicile lor genetice şi antigenice* , sunt cele care cauzează boala în Statele Unite.

Aspecte EPIDEMIOLOGICE : În Statele Unite, cea mai importantă gazdă rezervor de **B.** *microti* este şoarecele cu picioare albe *(Peromyscus leucopus)* , iar principalul vector este căpuşa *Ixodes scapularis.* Acest artropod transmite şi *Borrelia burgdorferi* , agentul cauzator al bolii Lyme şi al ehrlichiozei granulocitare umane. Oamenii se infectează prin muşcăturile căpuşelor infectate. O gazdă importantă a căpuşei este cerbul cu coadă albă *(Odocoileus virginianus)* , dar nu este o gazdă rezervor pentru *B. microti.* Se consideră că creşterea populaţiei de cerbi în ultimele decenii a fost un factor semnificativ în răspândirea *I. scapularis* şi creşterea ulterioară a cazurilor de babesioză la oameni. Boala poate fi transmisă şi prin transfuzii de sânge. Au fost descrise cazuri de transmitere transplacentară sau perinatală a bolii. În Statele Unite, au fost raportate cazuri de babesioză la om în regiunile Midwest, Nord-Est şi Coasta de Vest (California, Connecticut, Georgia, Massachusetts, Minnesota, Missouri, New Jersey, New York, Rhode Island, Washington şi Wisconsin). Aproape toate cazurile umane apar vara sau toamna. Infecţiile asimptomatice sunt frecvente în zonele endemice.

Perioada **de incubaţie** variază de la una la nouă săptămâni.

METODE DE DIAGNOSTIC : Boala este diagnosticată prin identificarea microscopică a protozoarului în frotiuri de sânge groase sau subţiri colorate cu coloranţi Giemsa sau Wright. În cazurile suspectate, trebuie revizuite mai multe frotiuri de sânge groase şi subţiri dacă un singur test este negativ. În Statele Unite, Centrele *pentru Controlul și Prevenirea Bolilor* efectuează teste serologice pentru a detecta anticorpii împotriva *Babesiei* , iar aceste teste sunt efectuate şi în mai multe laboratoare specializate şi de cercetare la nivel de stat.

TRATAMENT : Evoluţia clinică este uşoară şi mulţi pacienţi se recuperează fără chimioterapie specifică pentru babesioză, motiv pentru care terapia este rezervată **...** Subiecţi cu boală moderat severă sau foarte severă. Combinaţiile de clindamicină şi chinină administrate oral timp de şapte zile sau atovaquonă şi azitromicină timp de şapte până la zece zile (vezi „Medicamente antiparazitare", secţiunea 4) sunt la fel de eficiente. Ultima combinaţie este asociată cu mai puţine efecte adverse. Transfuziile de schimb au fost utilizate cu succes la pacienţii fără splină cu babesioză fatală şi ar trebui luate în considerare la orice persoană în stare critică cu parazitemie foarte severă. **IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT :** Trebuie respectate precauţiile standard.

Măsuri PREVENTIVE : Recomandările specifice vizează evitarea muşcăturilor de căpuşe şi sunt similare cu cele urmate pentru a evita boala Lyme şi alte infecţii transmise de aceste artropode (vezi „Prevenirea infecţiilor transmise de căpuşe", secţiunea 2).

Bacillus cereus, infecții

Manifestări CLINICE : Toxiinfecţia alimentară cauzată de *Bacillus cereus are ca rezultat* **două** sindroame clinice. Primul este sindromul emetic, care, similar toxiinfecţiei alimentare stafilococice, apare după o perioadă de incubaţie scurtă şi se caracterizează prin greaţă, vărsături, crampe abdominale şi diaree la o medie de 33% dintre pacienţi. Al doilea este sindromul diareic, care, similar *toxiinfecției alimentare cu Clostridium perfringens,* are o perioadă de incubaţie mai lungă şi se caracterizează în principal prin crampe abdominale moderate până la severe şi diaree apoasă. Vărsăturile apar la o medie de 25% dintre pacienţi. Ambele sindroame sunt uşoare, de obicei neînsoţite de febră şi se rezolvă în 24 de ore.

Bacillus cereus provoacă, de asemenea, infecţii locale ale pielii şi ale rănilor, infecţii oculare şi boli invazive, inclusiv bacteriemie, infecţii asociate cu catene centrale, endocardită, osteomielită, pneumonie, abcese cerebrale şi laringită. Infecţiile oculare includ panoftalmita, endoftalmita şi keratita. **CAUZE :** *Bacillus cereus este un bacil Gram-pozitiv, aerob și anaerob*

facultativ, care formează spori. Sindromul emetic este cauzat de o toxină termostabilă preformată, în timp ce sindromul diareic este cauzat de producerea in vivo a enterotoxinei termolabile. **Această** enterotoxină este citotoxică şi poate provoca necroză tisulară, inclusiv insuficienţă hepatică fulminantă.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Bacillus *cereus* este răspândit pe scară largă în mediu. Se găseşte de obicei în număr mic în alimente crude, uscate şi preparate, dar este o cauză mai puţin frecventă de intoxicaţie alimentară în Statele Unite. Sporii sunt rezistenţi la căldură şi supravieţuiesc perioadelor scurte de gătire sau fierbere. Formele vegetative pot prolifera şi produce enterotoxine la o gamă largă de temperaturi, de la 25 la 42°C. Sindromul emetic apare după consumul de alimente care conţin toxina preformată, cel mai adesea orez prăjit sau regătit. Boala poate rezulta din consumul de alimente contaminate cu *spori de B. cereus,* care produc o toxină în tractul gastrointestinal. Boala indusă de spori este cel mai adesea cauzată de carne sau legume contaminate şi se manifestă sub formă de diaree. Toxiinfecţiile alimentare cauzate de B. cereus nu sunt transmisibile direct de la persoană la persoană.

Factorii de risc pentru boala invazivă atribuibili lui *B. cereus* includ antecedente de utilizare a drogurilor injectabile şi prezenţa cateterelor la pacienţii cu simptome moderat severe sau foarte severe. Combinaţiile de clindamicină şi chinină administrată oral timp de şapte zile sau atovaquonă şi azitromicină timp de şapte până la zece zile sunt la fel de eficiente (vezi „Medicamente antiparazitare", secţiunea 4). Ultima combinaţie este asociată cu mai puţine efecte adverse. Transfuziile de schimb au fost utilizate cu succes la pacienţii fără splină cu babesioză fatală şi ar trebui luate în considerare la orice pacient în stare critică cu parazitemie foarte severă. **IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT :** Trebuie respectate precauţiile standard.

Măsuri PREVENTIVE : Recomandările specifice vizează evitarea muşcăturilor de căpuşe şi sunt similare cu cele urmate pentru a evita boala Lyme şi alte infecţii transmise de aceste artropode (vezi „Prevenirea infecţiilor transmise de căpuşe", secţiunea 2).

Bacillus cereus, infecții

Manifestări CLINICE : Toxiinfecţia alimentară cauzată de *Bacillus cereus are ca rezultat* **două** sindroame clinice. Primul este sindromul emetic, care, similar toxiinfecţiei alimentare stafilococice, apare după o perioadă de incubaţie scurtă şi se caracterizează prin greaţă, vărsături, crampe abdominale şi diaree la o medie de 33% dintre pacienţi. Al doilea este sindromul diareic, care, similar *toxiinfecției alimentare cu Clostridium perfringens,* are o perioadă de incubaţie mai lungă şi se caracterizează în principal prin crampe abdominale moderate până la severe şi diaree apoasă. Vărsăturile apar la o medie de 25% dintre pacienţi. Ambele sindroame sunt uşoare, de obicei neînsoţite de febră şi se rezolvă în 24 de ore.

Bacillus cereus provoacă, de asemenea, infecţii locale ale pielii şi ale rănilor, infecţii oculare şi boli invazive, inclusiv bacteriemie, infecţii asociate cu catene centrale, endocardită, osteomielită, pneumonie, abcese cerebrale şi laringită. Infecţiile oculare includ panoftalmita, endoftalmita şi keratita. **CAUZE :** *Bacillus cereus este un bacil Gram-pozitiv, aerob și anaerob facultativ, care formează spori. Sindromul emetic este cauzat de o toxină termostabilă preformată, în timp ce sindromul diareic este cauzat de producerea in vivo a enterotoxinei termolabile.* **Această** enterotoxină este citotoxică şi poate provoca necroză tisulară, inclusiv insuficienţă hepatică fulminantă.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Bacillus *cereus* este răspândit pe scară largă în mediu. Se găseşte de obicei în număr mic în alimente crude, uscate şi preparate, dar este o cauză mai puţin frecventă de intoxicaţie alimentară în Statele Unite. Sporii sunt rezistenţi la căldură şi supravieţuiesc perioadelor scurte de gătire sau fierbere. Formele vegetative pot prolifera şi

produce enterotoxine la o gamă largă de temperaturi, de la 25 la 42°C. Sindromul emetic apare după consumul de alimente care conţin toxina preformată, cel mai adesea orez prăjit sau regătit. Boala poate rezulta din consumul de alimente contaminate cu *spori de B. cereus,* care produc o toxină în tractul gastrointestinal. Boala indusă de spori este cel mai adesea cauzată de carne sau legume contaminate şi se manifestă sub formă de diaree. Toxiinfecţiile alimentare cauzate de B. cereus nu sunt transmisibile direct de la persoană la persoană.

Factorii de risc pentru dezvoltarea bolilor invazive atribuibile *B. cereus* includ antecedentele de utilizare a drogurilor injectabile şi prezenţa cateterelor. Persistenţă în vasele de sânge sau în dispozitivele implantate şi imunosupresie. Endoftalmita cauzată de acest organism a fost observată după traumatisme penetrante oculare şi utilizarea de droguri injectabile.

Perioada de incubaţie pentru sindromul emetic este de 1 până la 6 ore, iar pentru sindromul diareic, de 6 până la 24 de ore.

METODE DE DIAGNOSTIC : În cazul toxiinfecţiilor alimentare, diagnosticul se confirmă prin izolarea *B. cereus* la o concentraţie **>** 10^5/g din alimentul suspectat a fi patogen, pe baza datelor epidemiologice. Microorganismul poate fi identificat în probele de scaun de la unele persoane sănătoase; prin urmare, prezenţa *B. cereus* în fecalele sau vărsăturile persoanelor bolnave nu constituie o dovadă definitivă a infecţiei, cu excepţia cazului în care se demonstrează că mai multe organisme izolate de la pacienţi grav bolnavi au acelaşi serotip sau că culturile de scaun de la un grup de control potrivit dau rezultate negative. Instrumentele epidemiologice utilizate în focarele de toxiinfecţii alimentare includ tipizarea fagilor, hibridizarea ADN-ului, analiza plasmidelor şi electroforeza enzimatică.

La subiecţii cu factori de risc pentru boli invazive, identificarea *B. cereus* (izolare) din răni, sânge şi alte fluide corporale în mod normal sterile este notabilă.

TRATAMENT : Persoanele cu intoxicaţie alimentară cu *B. cereus necesită doar îngrijiri de susţinere. În aceste cazuri este indicată rehidratarea orală sau, uneori, înlocuirea* **intravenoasă** a fluidelor şi electroliţilor în cazurile de deshidratare severă. Agenţii antimicrobieni nu sunt indicaţi.

Persoanele cu boli invazive necesită terapie antimicrobiană. Îndepărtarea imediată a oricăror corpuri străine potenţial infectate, cum ar fi catetere sau implanturi, este esenţială în aceste cazuri. *Bacillus cereus* este de obicei sensibil la vancomicină, clindamicină, ciprofloxacină, imipenem şi meropenem. Organismul este uniform rezistent la toate antimicrobienele beta-lactamice. **PENTRU IZOLAREA PACIENŢILOR SPITALIZAŢI :** Trebuie respectate precauţiile standard.

MĂSURI PREVENTIVE : Gătirea şi depozitarea corespunzătoare a alimentelor, în special a orezului gătit pentru utilizare ulterioară, vor ajuta la prevenirea focarelor de boli transmise prin alimente. Alimentele trebuie păstrate la temperaturi peste 60°C sau răcite rapid la sub 10°C după gătire.

Alte măsuri importante pentru a minimiza apariţia bolilor invazive sunt igiena mâinilor şi tehnica aseptică strictă în îngrijirea pacienţilor imunocompromişi sau a celor cu catetere intravasculare permanente.

Vaginoză bacteriană

Manifestări CLINICE : Vaginoza *bacteriană (VB) este un sindrom care afectează predominant adolescentele şi adulţii activi sexual şi se caracterizează prin modificări ale florei vaginale.* **Simptomele pot include prezenţa** *unei* secreţii vaginale lipicioase, omogene, albicioase, cu miros de peşte. Vaginoza bacteriană poate fi asimptomatică şi nu este însoţită de dureri abdominale, mâncărime intensă sau disurie.

Vaginita şi vulvita la fetele prepubertale sunt de obicei de origine nespecifică şi sunt rareori manifestări ale vaginozei bacteriene. La aceste fete, alte cauze care predispun la secreţii vaginale includ corpi străini sau infecţii atribuibile streptococilor de grup A, *Trichomonas vaginalis,* virusului herpes simplex, *Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis sau* speciilor *de Shigella ;* prezenţa acestor bacterii în vasele de sânge sau în dispozitivele implantate; şi imunosupresia. Endoftalmita cauzată de Shigella a fost observată în urma traumatismelor penetrante oculare şi a utilizării de droguri injectabile.

Perioada de incubaţie pentru sindromul emetic este de 1 până la 6 ore, iar pentru sindromul diareic, de 6 până la 24 de ore.

METODE DE DIAGNOSTIC : În cazul toxiinfecţiilor alimentare, diagnosticul se confirmă prin izolarea *B. cereus* la o concentraţie **>** 10^5/g din alimentul suspectat a fi patogen, pe baza datelor epidemiologice. Microorganismul poate fi identificat în probele de scaun de la unele persoane sănătoase; prin urmare, prezenţa *B. cereus* în fecalele sau vărsăturile persoanelor bolnave nu constituie o dovadă definitivă a infecţiei, cu excepţia cazului în care se demonstrează că mai multe organisme izolate de la pacienţi grav bolnavi au acelaşi serotip sau că culturile de scaun de la un grup de control potrivit dau rezultate negative. Instrumentele epidemiologice utilizate în focarele de toxiinfecţii alimentare includ tipizarea fagilor, hibridizarea ADN-ului, analiza plasmidelor şi electroforeza enzimatică.

La subiecţii cu factori de risc pentru boli invazive, identificarea *B. cereus* (izolare) din răni, sânge şi alte fluide corporale în mod normal sterile este notabilă.

TRATAMENT : Persoanele cu intoxicaţie alimentară cu *B. cereus necesită doar îngrijiri de susţinere. În aceste cazuri este indicată rehidratarea orală sau, uneori, înlocuirea* **intravenoasă** a fluidelor şi electroliţilor în cazurile de deshidratare severă. Agenţii antimicrobieni nu sunt indicaţi.

Persoanele cu boli invazive necesită terapie antimicrobiană. Îndepărtarea imediată a oricăror corpuri străine potenţial infectate, cum ar fi catetere sau implanturi, este esenţială în aceste cazuri. *Bacillus cereus* este de obicei sensibil la vancomicină, clindamicină, ciprofloxacină, imipenem şi meropenem. Organismul este uniform rezistent la toate antimicrobienele beta-lactamice. **PENTRU IZOLAREA PACIENŢILOR SPITALIZAŢI :** Trebuie respectate precauţiile standard.

MĂSURI PREVENTIVE : Gătirea şi depozitarea corespunzătoare a alimentelor, în special a orezului gătit pentru utilizare ulterioară, vor ajuta la prevenirea focarelor de boli transmise prin alimente. Alimentele trebuie păstrate la temperaturi peste 60°C sau răcite rapid la sub 10°C după gătire.

Alte măsuri importante pentru a minimiza apariţia bolilor invazive sunt igiena mâinilor şi tehnica aseptică strictă în îngrijirea pacienţilor imunocompromişi sau a celor cu catetere intravasculare permanente.

Vaginoză bacteriană

Manifestări CLINICE : Vaginoza *bacteriană (VB) este un sindrom care afectează predominant adolescentele şi adulţii activi sexual şi se caracterizează prin modificări ale florei vaginale.* **Simptomele pot include prezenţa** *unei* secreţii vaginale lipicioase, omogene, albicioase, cu miros de peşte. Vaginoza bacteriană poate fi asimptomatică şi nu este însoţită de dureri abdominale, mâncărime intensă sau disurie.

Vaginita şi vulvita la fetele prepubertale au de obicei o origine nespecifică şi sunt rareori manifestări ale vaginozei bacteriene. La aceste fete, alte cauze care predispun la secreţii vaginale includ corpi străini sau infecţii atribuibile streptococilor de grup A, *Trichomonas vaginalis,* virusului herpes simplex, *Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis sau* speciilor *de*

Shigella .

CAUZĂ : Originea microbiologică exactă a vaginozei nu a fost definită. Semnele microbiologice tipice în probele obţinute din vagin includ un număr crescut de *Gardnerella vaginalis, Mycoplasma hominis,* specii *de Ureaplasma* şi bacterii anaerobe şi o scădere semnificativă a concentraţiei de specii *de Lactobacillus* .

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Vaginoza bacteriană este cea mai răspândită infecţie vaginală la adolescentele şi adulţii activi sexual. Poate apărea şi alături de alte afecţiuni însoţite de secreţii vaginale, cum ar fi trichomoniaza sau cervicita. Doveledele că VB se transmite sexual sunt neconcludente, dar tulburarea este mai puţin frecventă la femeile fără experienţă sexuală. Vaginoza bacteriană poate fi un factor de risc pentru dezvoltarea bolii inflamatorii pelvine *(BIP*). Femeile însărcinate cu VB prezintă un risc crescut de corioamnionită, ruptură prematură a membranelor, naştere prematură şi endometrită postpartum. Vaginoza bacteriană preexistentă, cu sau fără simptome, poate fi un factor de risc pentru BIP după avort. Vaginoza bacteriană şi corioamnionita pot creşte riscul de transmitere perinatală a virusului imunodeficienţei umane (HIV).

Este important să se evalueze adolescenţii şi adulţii activi sexual cu vaginoză bacteriană pentru infecţii cu transmitere sexuală, cum ar fi sifilisul, gonoreea, *Chlamydia trachomatis,* hepatita B şi HIV, deoarece toate aceste afecţiuni pot coexista. Apariţia vaginozei la fetele prepubertare ar trebui să ridice suspiciunea de abuz sexual.

Perioada de incubaţie pentru vaginoza bacteriană este necunoscută .

METODE DE DIAGNOSTIC : Diagnosticul clinic al vaginozei bacteriene necesită prezenţa a trei dintre următoarele semne sau simptome:

- Secreţie vaginală omogenă, albicioasă, neinflamatoare, care acoperă uniform pereţii vaginului.
- pH-ul fluidului vaginal mai mare de 4,5.
- Un miros de peşte provenit de la secreţia bacteriană înainte sau după adăugarea unei soluţii de hidroxid de potasiu 10% (adică testul de „suflare").
- Prezenţa „celulelor tipice" (celule ale epiteliului vaginal scuamos acoperite cu bacterii, dându-le un aspect pătat sau granular şi margini neregulate, ca cele „mâncate de molii") la examinarea microscopică. În vaginoza bacteriană, aceste celule „patognomonice" constituie de obicei cel puţin 20% din totalul celulelor epiteliale vaginale.

O altă strategie de confirmare a diagnosticului ar fi colorarea Gram a secreţiilor vaginale. Semnele caracteristice includ numeroase bacterii de diferite tipuri, inclusiv bacili mici curbaţi şi coci mari, subţiri, precum şi câţiva bacili Gram-pozitivi compatibili cu lactobacilii. Culturile pentru identificarea G. vaginalis nu sunt recomandate **deoarece microorganismul poate apărea la femeile fără vaginoză bacteriană, inclusiv la femeile inactive sexual. TRATAMENT** *:* Scopul **principal al tratamentului este de a ameliora simptomele şi semnele infecţiei vaginale şi de a reduce riscul de complicaţii infecţioase. Toate femeile simptomatice care nu sunt însărcinate necesită tratament. Acestea trebuie tratate cu 1,0 g de metronidazol/zi ,** administrat oral în două doze divizate, timp de şapte zile; sau gel de metronidazol 0,75%, 5 g (un aplicator) intravaginal, o dată pe zi, timp de cinci zile; sau cremă de clindamicină 2%, cu un aplicator (5 g) introdus în vagin la culcare, timp de şapte zile. Alte scheme terapeutice care sunt mai puţin eficiente împotriva vaginozei bacteriane includ metronidazol, 2 g administrat oral ca doză unică; clindamicină, 600 mg/zi, administrată în două doze divizate, timp de şapte zile; sau supozitoare vaginale cu clindamicină, 100 g, administrate intravaginal, o dată la culcare, timp de trei zile. Crema cu clindamicină este pe bază de ulei şi poate slăbi prezervativele de cauciuc chiar şi la 72 de ore de la terminarea tratamentului.

Toate femeile însărcinate cu simptome de vaginoză bacteriană (VB) trebuie tratate, indiferent de factorii lor de risc pentru rezultate adverse ale sarcinii. Femeile însărcinate cu un risc mai mare de rezultate adverse legate de VB (cum ar fi naşterea prematură) ar trebui, de asemenea, tratate dacă sunt asimptomatice, potrivit unor experţi. Tratamentul preferat pentru femeile însărcinate este metronidazol 750 mg/zi în trei doze divizate, timp de şapte zile. O altă opţiune este clindamicina 600 mg/zi în două doze divizate, timp de şapte zile. Tratarea VB la femeile însărcinate asimptomatice, cu risc crescut, poate preveni rezultatele adverse ale sarcinii; prin urmare, trebuie luată în considerare o evaluare ulterioară la o lună după finalizarea tratamentului pentru a evalua rezultatele.

La femeile care nu sunt însărcinate şi la femeile însărcinate cu risc scăzut, vizitele de rutină de urmărire nu sunt necesare după finalizarea tratamentului pentru vaginoză bacteriană dacă simptomele se rezolvă. Recăderile sunt frecvente şi pot fi tratate cu aceeaşi schemă iniţială. Prezenţa unui corp străin în vagin trebuie exclusă. Tratamentul de rutină al partenerilor sexuali nu este recomandat deoarece nu influenţează ratele de recidivă sau recurenţă.

Tratamentul vaginozei bacteriene la femeile infectate cu HIV este acelaşi ca la persoanele HIV-negative şi este deosebit de important la femeile însărcinate, deoarece coexistenţa vaginozei şi a corioamnionitei poate creşte riscul transmiterii perinatale a virusului imunodeficienţei umane. **IZOLAREA PACIENTEI SPITALIZATE :** În aceste cazuri se recomandă precauţiile standard.

MĂSURI PREVENTIVE : NICIUNA .

Infecţiile *cu Bacteroides şi Prevotella*

Manifestări CLINICE : Speciile de *Bacteroides* şi *Prevotella din cavitatea bucală provoacă sinuzită cronică şi otită medie, infecţii dentare, abces peritonsilar, adenită cervicală, infecţie a spaţiului retrofaringian, pneumonită prin aspiraţie, abces pulmonar, empiem* **sau** pneumonie necrozantă. Speciile originare din tractul gastrointestinal au fost identificate la subiecţi cu peritonită, abcese intraabdominale, boală inflamatorie pelvină, infecţii postoperatorii ale plăgilor sau infecţii vulvovaginale şi perianale. Infecţiile ţesuturilor moi includ gangrena bacteriană sinergică şi fasciita necrozantă. Invazia fluxului sanguin din cavitatea bucală sau din tractul intestinal poate provoca abcese cerebrale, meningită, endocardită, artrită sau osteomielită. Implicarea pielii include omfalită la nou-născuţi; celulită la locurile de inserţie a monitorului fetal; muşcăturile umane, infecţiile arsurilor în apropierea gurii sau rectului şi escarele sunt frecvente. Rareori, apar infecţii neonatale, cum ar fi conjunctivita, pneumonia, bacteriemia sau meningita. Aproape toate infecţiile cu Bacteroides sunt polimicrobiene.

CAUZE : Aproape toate tulpinile de *Bacteroides* şi *Prevotella asociate cu bolile umane sunt bacili Gram-negativi, facultativ anaerobi, neformatori de spori.* **CEI** mai frecvent tratament este crema cu clindamicină, administrată în doză unică (5 g) în vagin la culcare, timp de şapte zile. Alte scheme terapeutice mai puţin eficiente împotriva vaginului bacterian includ metronidazolul, 2 g administrat oral, în doză unică; clindamicina, 600 mg/zi administrată în două doze divizate, timp de şapte zile; sau supozitoarele vaginale cu clindamicină, 100 mcg, inserate intravaginal, o dată la culcare, timp de trei zile. Crema cu clindamicină este pe bază de ulei şi poate slăbi prezervativele de cauciuc chiar şi la 72 de ore după finalizarea tratamentului.

Toate femeile însărcinate cu simptome de vaginoză bacteriană (VB) trebuie tratate, indiferent de factorii lor de risc pentru rezultate adverse ale sarcinii. Femeile însărcinate cu un risc mai mare de rezultate adverse legate de VB (cum ar fi naşterea prematură) ar trebui, de asemenea, tratate dacă sunt asimptomatice, potrivit unor experţi. Tratamentul preferat pentru

femeile însărcinate este metronidazol 750 mg/zi în trei doze divizate, timp de şapte zile. O altă opţiune este clindamicina 600 mg/zi în două doze divizate, timp de şapte zile. Tratarea VB la femeile însărcinate asimptomatice, cu risc crescut, poate preveni rezultatele adverse ale sarcinii; prin urmare, trebuie luată în considerare o evaluare ulterioară la o lună după finalizarea tratamentului pentru a evalua rezultatele.

La femeile care nu sunt însărcinate şi la femeile însărcinate cu risc scăzut, vizitele de rutină de urmărire nu sunt necesare după finalizarea tratamentului pentru vaginoză bacteriană dacă simptomele se rezolvă. Recăderile sunt frecvente şi pot fi tratate cu aceeaşi schemă iniţială. Prezenţa unui corp străin în vagin trebuie exclusă. Tratamentul de rutină al partenerilor sexuali nu este recomandat deoarece nu influenţează ratele de recidivă sau recurenţă.

Tratamentul vaginozei bacteriene la femeile infectate cu HIV este acelaşi ca la persoanele HIV-negative şi este deosebit de important la femeile însărcinate, deoarece coexistenţa vaginozei şi a corioamnionitei poate creşte riscul transmiterii perinatale a virusului imunodeficienţei umane. **IZOLAREA PACIENTEI SPITALIZATE :** În aceste cazuri se recomandă precauţiile standard.

MĂSURI PREVENTIVE : NICIUNA .

Infecțiile *cu Bacteroides și Prevotella*

Manifestări CLINICE : Speciile de *Bacteroides* şi *Prevotella din cavitatea bucală provoacă sinuzită cronică și otită medie, infecții dentare, abces peritonsilar, adenită cervicală, infecție a spațiului retrofaringian, pneumonită prin aspirație, abces pulmonar, empiem* **sau** pneumonie necrozantă. Speciile originare din tractul gastrointestinal au fost identificate la subiecţi cu peritonită, abcese intraabdominale, boală inflamatorie pelvină, infecţii postoperatorii ale plăgilor sau infecţii vulvovaginale şi perianale. Infecţiile ţesuturilor moi includ gangrena bacteriană sinergică şi fasciita necrozantă. Invazia fluxului sanguin din cavitatea bucală sau din tractul intestinal poate provoca abcese cerebrale, meningită, endocardită, artrită sau osteomielită. Implicarea pielii include omfalită la nou-născuţi; celulită la locurile de inserţie a monitorului fetal; muşcăturile umane, infecţiile arsurilor în apropierea gurii sau rectului şi escarele sunt frecvente. Rareori, apar infecţii neonatale, cum ar fi conjunctivita, pneumonia, bacteriemia sau meningita. Aproape toate infecţiile cu Bacteroides sunt polimicrobiene.

CAUZE : Aproape toate tulpinile de *Bacteroides* şi *Prevotella* asociate cu boli umane sunt bacili gram-negativi, facultativ anaerobi, neformatori de spori **şi**

Speciile de *Bacteroides* şi *Prevotella* produc enzime care pot fi implicate în patogeneza bolii.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : *Speciile* **de Bacteroides** *și* Prevotella fac parte din flora normală a gurii, tractului gastrointestinal şi tractului genital feminin. Membrii grupului *Bacteroides fragilis* predomină în flora gastrointestinală; în cavitatea bucală, membrii din *Prevotella* melaninogenica (fosta *Bacteroides melaninogenicus)* şi *Prevotella* oralis (fosta *Bacteroides oralis) sunt mai frecvenți* . Aceste specii provoacă infecţii oportuniste, de obicei după ce o barieră fizică a corpului este încălcată şi în conjuncţie cu alte specii endogene. Transmiterea endogenă rezultă din aspiraţie, contaminare cu material intestinal sau leziuni ale suprafeţelor mucoase din cauza traumelor, intervenţiilor chirurgicale sau chimioterapiei. Leziunile mucoasei sau granulocitopenia predispun la infecţii. Cu excepţia infecţiilor care apar în urma muşcăturilor umane, nu există dovezi ale transmiterii de la persoană la persoană.

Perioada **de incubaţie** este variabilă şi depinde de inocul şi de locul atacului, dar este de obicei de la una la cinci zile.

METODE DE DIAGNOSTIC : Sunt necesare medii de cultură anaerobe pentru a identifica

speciile *de Bacteroides* sau *Prevotella* . Infecţiile sunt de obicei polimicrobiene şi, prin urmare, trebuie efectuate culturi aerobe. Un miros neplăcut sugerează o infecţie anaerobă. Se recomandă utilizarea unui tub de transport anaerob sau a unei seringi sigilate pentru a obţine probe clinice. **TRATAMENT: Drenajul** **abceselor** este important atunci când este posibil. Abcesele de la nivelul creierului sau ficatului se pot rezolva cu antimicrobiene eficiente. Debridarea chirurgicală a leziunilor necrozante este importantă.

teste de sensibilitate *in vitro cunoscute sau anticipate (test de sensibilitate la antibiotice).* Infecţiile *cu Bacteroides* ale gurii şi tractului respirator sunt în general sensibile la penicilina G, ampicilina sodică şi penicilinele cu spectru larg, cum ar fi ticarcilina disodică sau piperacilina sodică. Clindamicina este activă împotriva practic tuturor speciilor *de Bacteroides* şi *Prevotella ale gurii şi tractului respirator, iar unii experţi o recomandă ca fiind cel mai potrivit medicament pentru infecţiile anaerobe ale cavităţii bucale şi plămânilor. Unele* specii *de Bacteroides* şi *Prevotella* produc beta-lactamază. Pentru a combate astfel de infecţii, poate fi utilă combinarea unei peniciline beta-lactamice active împotriva *Bacteroides* cu un inhibitor de beta-lactamază (ampicilină-sulbactam sodic, amoxicilină-clavulanat de potasiu, ticarcilină-clavulanat sau piperacilină-tazobactam sodic). Speciile *de Bacteroides* din tractul gastrointestinal sunt de obicei rezistente la penicilina G, dar se poate aştepta să fie sensibile la metronidazol, cloramfenicol şi, de obicei, la clindamicină. Peste 80% dintre organisme sunt sensibile la cefoxitină şi ceftizoximă sodică şi la imipenem. Cefuroxima, cefotaxima sodică şi ceftriaxona sodică nu sunt eficiente în mod fiabil. **IZOLAREA** **PACIENTULUI SPITALIZAT :** Se recomandă precauţiile standard.
MĂSURI PREVENTIVE : Niciuna .

Infecţii *cu Balantidium coli (balantidioză)*

MANIFESTĂRI CLINICE : Aproape toate infecţiile la om sunt asimptomatice. Infecţia acută este caracterizată prin greaţă, vărsături, disconfort sau durere abdominală şi diaree mucoasă, cu sânge sau apoasă; toate simptomele debutului pleomorf. Speciile de *Bacteroides* şi *Prevotella* produc enzime care pot juca un rol în patogeneza bolii.
ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : *Speciile* **de Bacteroides** *şi* Prevotella fac parte din flora normală a gurii, tractului gastrointestinal şi tractului genital feminin. Membrii grupului *Bacteroides fragilis* predomină în flora gastrointestinală; în cavitatea bucală, membrii din *Prevotella* melaninogenica (fosta *Bacteroides melaninogenicus)* şi *Prevotella* oralis (fosta *Bacteroides oralis) sunt mai frecvenţi* . Aceste specii provoacă infecţii oportuniste, de obicei după ce o barieră fizică a corpului este încălcată şi în conjuncţie cu alte specii endogene. Transmiterea endogenă rezultă din aspiraţie, contaminare cu material intestinal sau leziuni ale suprafeţelor mucoase din cauza traumelor, intervenţiilor chirurgicale sau chimioterapiei. Leziunile mucoasei sau granulocitopenia predispun la infecţii. Cu excepţia infecţiilor care apar în urma muşcăturilor umane, nu există dovezi ale transmiterii de la persoană la persoană.

Perioada **de incubaţie** este variabilă şi depinde de inocul şi de locul atacului, dar este de obicei de la una la cinci zile.
METODE DE DIAGNOSTIC : Sunt necesare medii de cultură anaerobe pentru a identifica speciile *de Bacteroides* sau *Prevotella* . Infecţiile sunt de obicei polimicrobiene şi, prin urmare, trebuie efectuate culturi aerobe. Un miros neplăcut sugerează o infecţie anaerobă. Se recomandă utilizarea unui tub de transport anaerob sau a unei seringi sigilate pentru a obţine probe clinice. **TRATAMENT: Drenajul** **abceselor** este important atunci când este posibil. Abcesele de la nivelul creierului sau ficatului se pot rezolva cu antimicrobiene eficiente. Debridarea chirurgicală a leziunilor necrozante este importantă.

teste de sensibilitate *in vitro cunoscute sau anticipate (test de sensibilitate la antibiotice).*

Infecţiile *cu Bacteroides* ale gurii şi tractului respirator sunt în general sensibile la penicilina G, ampicilina sodică şi penicilinele cu spectru larg, cum ar fi ticarcilina disodică sau piperacilina sodică. Clindamicina este activă împotriva practic tuturor speciilor *de Bacteroides* şi *Prevotella ale gurii şi tractului respirator, iar unii experţi o recomandă ca fiind cel mai potrivit medicament pentru infecţiile anaerobe ale cavităţii bucale şi plămânilor. Unele* specii *de Bacteroides* şi *Prevotella* produc beta-lactamază. Pentru a combate astfel de infecţii, poate fi utilă combinarea unei peniciline beta-lactamice active împotriva *Bacteroides* cu un inhibitor de beta-lactamază (ampicilină-sulbactam sodic, amoxicilină-clavulanat de potasiu, ticarcilină-clavulanat sau piperacilină-tazobactam sodic). Speciile *de Bacteroides* din tractul gastrointestinal sunt de obicei rezistente la penicilina G, dar se poate aştepta să fie sensibile la metronidazol, cloramfenicol şi, de obicei, la clindamicină. Peste 80% dintre organisme sunt sensibile la cefoxitină şi ceftizoximă sodică şi la imipenem. Cefuroxima, cefotaxima sodică şi ceftriaxona sodică nu sunt eficiente în mod fiabil. **IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT :** Se recomandă precauţiile standard.
MĂSURI PREVENTIVE : Niciuna .

Infecţii *cu Balantidium coli (balantidioză)*

MANIFESTĂRI CLINICE : Aproape toate infecţiile la om sunt asimptomatice. Infecţia acută este caracterizată prin greaţă, vărsături, disconfort sau durere abdominală şi diaree mucoasă, cu sânge sau apoasă, toate simptome de debut.
Debut rapid. Persoanele afectate pot prezenta episoade intermitente şi cronice de diaree. Rareori, germenii se răspândesc la ganglionii limfatici mezenterici, pleură sau ficat. Inflamaţia tractului gastrointestinal şi a vaselor limfatice locale poate duce la dilatare, ulcere intestinale şi invazie bacteriană secundară. Colita cauzată *de Balantidium coli* este adesea identică cu cea cauzată de *Entamoeba histolytica* . Boala poate fi fulminantă la persoanele malnutrite sau debilitate. **CAUZĂ :** *Balantidium coli,* **un** protozoar ciliat, este cel mai mare protozoar patogen care infectează oamenii.
ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Se consideră că porcii sunt rezervorul şi gazda principală a *B. coli.* Chisturile excretate prin fecale se transmit direct din mână în gură sau indirect prin apă sau alimente contaminate cu fecale. Trofozoiţii, la ieşirea din chisturi, infectează colonul; o persoană rămâne infecţioasă atâta timp cât excretă chisturi. Acestea pot rămâne viabile în mediu timp de luni de zile.

Perioada de incubaţie este necunoscută , dar poate fi de câteva zile. **METODE DE DIAGNOSTIC : Diagnosticul** se confirmă prin obţinerea de probe prin razuirea leziunilor folosind sigmoidoscopia, prin examinarea histologică a probelor menţionate anterior sau prin prezenţa ouălor şi a paraziţilor în scaun. Diagnosticul se confirmă, în general, prin demonstrarea prezenţei trofozoiţilor în probele de scaun sau ţesut. Examinarea scaunului (examen coproparazitologic) este mai puţin sensibilă şi uneori trebuie repetată, deoarece eliminarea microorganismelor, adică trecerea lor în intestin, poate fi intermitentă. Examinarea microscopică a probelor de diaree recentă trebuie efectuată imediat, deoarece trofozoiţii degenerează foarte rapid.
TRATAMENT : Medicamentul de primă linie este tetraciclina, administrată timp de 10 zile în doză de 40 mg/kg greutate corporală pe zi, până la maximum 2 g / zi, în patru doze divizate. Acest antibiotic nu trebuie administrat copiilor sub opt ani, cu excepţia cazului în care beneficiile depăşesc riscul de colorare permanentă a dinţilor (vezi „Antimicrobiene şi medicamente similare", secţiunea 4). Alte medicamente care pot fi utilizate sunt iodochinolul şi metronidazolul (vezi „Medicamente antiparazitare", secţiunea 4).
IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Pe lângă măsurile de precauţie standard, se recomandă

respectarea măsurilor de precauţie pentru prevenirea transmiterii prin contact. **MĂSURI PREVENTIVE : Aceste** măsuri includ eliminarea igienică a excrementelor umane şi prevenirea contaminării alimentelor şi apei cu fecale de porc. În ciuda clorinării apei, focarele bolii au fost legate de această sursă de apă.

Blastocystis hominis, infecții

MANIFESTĂRI CLINICE : Nu există un consens cu privire la importanţa *Blastocystis hominis* ca şi cauză a bolilor gastrointestinale. A fost confirmată o stare de purtător asimptomatic. Microorganismul în cauză, conform rapoartelor, poate provoca simptome precum distensie abdominală, flatulenţă, diaree uşoară până la moderată cu leucocite sau sânge în scaun, dureri abdominale şi greaţă. Atunci când *B. hominis este identificat* în scaunul persoanelor simptomatice, trebuie investigate alte cauze ale acestor simptome, în special *Giardia lamblia* şi *Cryptosporidium parvum ,* înainte de a se presupune că *B. hominis* este originea semnelor şi simptomelor.

Debut rapid. Persoanele afectate pot prezenta episoade intermitente şi cronice de diaree. Rareori, germenii se răspândesc la ganglionii limfatici mezenterici, pleură sau ficat. Inflamaţia tractului gastrointestinal şi a vaselor limfatice locale poate duce la dilatare, ulcere intestinale şi invazie bacteriană secundară. Colita cauzată *de Balantidium coli* este adesea identică cu cea cauzată de *Entamoeba histolytica* . Boala poate fi fulminantă la persoanele malnutrite sau debilitate. **CAUZĂ :** *Balantidium coli,* un protozoar ciliat, este cel mai mare protozoar patogen care infectează oamenii.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : **Se consideră că porcii** sunt rezervorul şi gazda principală a *B. coli.* Chisturile excretate prin fecale se transmit direct din mână în gură sau indirect prin apă sau alimente contaminate cu fecale. Trofozoiţii, la ieşirea din chisturi, infectează colonul; o persoană rămâne infecţioasă atâta timp cât excretă chisturi. Acestea pot rămâne viabile în mediu timp de luni de zile.

Perioada de incubaţie este necunoscută , dar poate fi de câteva zile. METODE DE DIAGNOSTIC : **Diagnosticul** se confirmă prin obţinerea de probe prin razuirea leziunilor folosind sigmoidoscopia, prin examinarea histologică a probelor menţionate anterior sau prin prezenţa ouălor şi a paraziţilor în scaun. Diagnosticul se confirmă, în general, prin demonstrarea prezenţei trofozoiţilor în probele de scaun sau ţesut. Examinarea scaunului (examen coproparazitologic) este mai puţin sensibilă şi uneori trebuie repetată, deoarece eliminarea microorganismelor, adică trecerea lor în intestin, poate fi intermitentă. Examinarea microscopică a probelor de diaree recentă trebuie efectuată imediat, deoarece trofozoiţii degenerează foarte rapid.

TRATAMENT : Medicamentul de primă linie este tetraciclina, administrată timp de 10 zile în doză de 40 mg/kg greutate corporală pe zi, până la maximum 2 g / zi, în patru doze divizate. Acest antibiotic nu trebuie administrat copiilor sub opt ani, cu excepţia cazului în care beneficiile depăşesc riscul de colorare permanentă a dinţilor (vezi „Antimicrobiene şi medicamente similare", secţiunea 4). Alte medicamente care pot fi utilizate sunt iodochinolul şi metronidazolul (vezi „Medicamente antiparazitare", secţiunea 4).

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Pe lângă măsurile de precauţie standard, se recomandă respectarea măsurilor de precauţie pentru prevenirea transmiterii prin contact. MĂSURI PREVENTIVE : **Aceste** măsuri includ eliminarea igienică a excrementelor umane şi prevenirea contaminării alimentelor şi apei cu fecale de porc. În ciuda clorinării apei, focarele bolii au fost legate de această sursă de apă.

Blastocystis hominis, infecţii

MANIFESTĂRI CLINICE : **Nu există** un consens cu privire la importanţa *Blastocystis hominis* ca şi cauză a bolilor gastrointestinale. A fost confirmată o stare de purtător asimptomatic. Microorganismul în cauză, conform rapoartelor, poate provoca simptome precum distensie abdominală, flatulenţă, diaree uşoară până la moderată cu leucocite sau sânge în scaun, dureri abdominale şi greaţă. Atunci când *B. hominis este identificat* în scaunul persoanelor simptomatice, trebuie investigate alte cauze ale acestor simptome, în special *Giardia lamblia* şi *Cryptosporidium parvum ,* înainte de a se presupune că *B. hominis* este originea semnelor şi simptomelor.

CAUZĂ : *Blastocystis hominis este clasificat ca protozoar şi trece prin* trei faze distincte: vacuolară, care este cea mai des detectată în probele clinice; granulară şi amoeboidă.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : **Blastocystis** *hominis* este identificat în 1 până la 20% din probele de scaun examinate pentru ouă şi paraziţi. Se consideră că transmiterea are loc pe cale fecal-orală, motiv pentru care identificarea acestui microorganism ar putea indica prezenţa altor

agenţi patogeni răspândiţi prin contaminare fecală. Transmiterea de la animale este, de asemenea, cunoscută.

Perioada de incubaţie este necunoscută.

METODE DE DIAGNOSTIC : Este important să se păstreze probele de scaun în alcool polivinilic şi să se coloreze cu tricrom sau cu hemotoxină fierică înainte de examinarea microscopică. Parazitul poate fi detectat în cantităţi variabile, iar severitatea infecţiilor variază de la minimă la severă. Prezenţa a cinci sau mai multe microorganisme pe câmp de mare putere (x400) indică o infecţie severă, ceea ce, potrivit unor experţi, sugerează o cauzalitate în absenţa altor enteropatogeni.

TRATAMENT : Indicaţiile tratamentului nu au fost definite. Unii experţi recomandă rezervarea acestuia pentru persoanele cu simptome persistente la care nu pot fi identificaţi alţi agenţi patogeni sau afecţiuni care să explice simptomele gastrointestinale. Alţi experţi consideră că B. *hominis* nu provoacă boală simptomatică şi recomandă doar o căutare atentă a altor cauze ale simptomelor. Metronidazolul, trimetoprimul-sulfametoxazolul şi iodochinolul au fost utilizate cu succes limitat (vezi „Medicamente antiparazitare", secţiunea 4). Nu au fost efectuate studii terapeutice comparative.

IZOLAREA PACIENTULUI INTERNAT : Pe lângă precauţiile standard, se recomandă respectarea precauţiilor pentru a evita transmiterea prin contact la copiii cu scutece sau care sunt incontinenţi .

MĂSURI PREVENTIVE : NICIUNA .

Blastomicoză

MANIFESTĂRI CLINICE : Infecţia poate fi asimptomatică sau evoluţia poate fi acută, cronică sau fulminantă. Principalele manifestări clinice ale blastomicozei sunt pulmonare, cutanate sau diseminate. Copiii prezintă frecvent afectare pulmonară, care poate fi însoţită de o varietate de simptome, iar constatările radiografice sunt uneori diagnosticate greşit ca pneumonie bacteriană, tuberculoză, sarcoidoză sau cancere. Leziunile cutanate pot fi nodulare, verucoase sau ulcerative, adesea cu inflamaţie minimă. Abcesele sunt de obicei subcutanate, dar pot afecta orice organ. Blastomicoza diseminată începe de obicei cu o infecţie pulmonară şi poate afecta pielea, oasele, sistemul nervos central, viscerele abdominale şi rinichii. Infecţiile intrauterine sau congenitale sunt rare.

CAUZĂ : Blastomicoza este cauzată de *Blastomyces dermatitidis , o ciupercă dimorfă care supravieţuieşte la 37°* **C** sub formă de drojdie în ţesuturile infectate şi sub formă de micelii la temperatura camerei şi în sol. Conidiile, care sunt produse de hifele miceliilor, infectează oamenii.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Infecţia se transmite prin inhalarea conidiilor din sol. Nu au fost raportate cazuri de transmitere de la persoană la persoană. Infecţia poate fi epidemică sau sporadică şi a fost raportată în Statele Unite.

CAUZĂ : *Blastocystis hominis este clasificat ca protozoar şi trece prin* trei faze distincte: vacuolară, care este cea mai des detectată în probele clinice; granulară şi amoeboidă.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Blastocystis *hominis* este identificat în 1 până la 20% din probele de scaun examinate pentru ouă şi paraziţi. Se consideră că transmiterea are loc pe cale fecal-orală, motiv pentru care identificarea acestui microorganism ar putea indica prezenţa altor agenţi patogeni răspândiţi prin contaminare fecală. Transmiterea de la animale este, de asemenea, cunoscută.

Perioada de incubaţie este necunoscută.

METODE DE DIAGNOSTIC : Este important să se păstreze probele de scaun în alcool polivinilic şi să se coloreze cu tricrom sau cu hemotoxină fierică înainte de examinarea microscopică. Parazitul poate fi detectat în cantităţi variabile, iar severitatea infecţiilor variază de la minimă la severă. Prezenţa a cinci sau mai multe microorganisme pe câmp de mare putere (x400) indică o infecţie severă, ceea ce, potrivit unor experţi, sugerează o cauzalitate în absenţa altor enteropatogeni.

TRATAMENT : Indicaţiile tratamentului nu au fost definite. Unii experţi recomandă rezervarea acestuia pentru persoanele cu simptome persistente la care nu pot fi identificaţi alţi agenţi patogeni sau afecţiuni care să explice simptomele gastrointestinale. Alţi experţi consideră că B. *hominis* nu provoacă boală simptomatică şi recomandă doar o căutare atentă a altor cauze ale simptomelor. Metronidazolul, trimetoprimul-sulfametoxazolul şi iodochinolul au fost utilizate cu succes limitat (vezi „Medicamente antiparazitare", secţiunea 4). Nu au fost efectuate studii terapeutice comparative.

IZOLAREA PACIENTULUI INTERNAT : Pe lângă precauţiile standard, se recomandă respectarea precauţiilor pentru a evita transmiterea prin contact la copiii cu scutece sau care sunt incontinenţi .

MĂSURI PREVENTIVE : NICIUNA .

Blastomicoză

MANIFESTĂRI CLINICE : Infecţia poate fi asimptomatică sau evoluţia poate fi acută, cronică sau fulminantă. Principalele manifestări clinice ale blastomicozei sunt pulmonare, cutanate sau diseminate. Copiii prezintă frecvent afectare pulmonară, care poate fi însoţită de o varietate de simptome, iar constatările radiografice sunt uneori diagnosticate greşit ca pneumonie bacteriană, tuberculoză, sarcoidoză sau cancere. Leziunile cutanate pot fi nodulare, verucoase sau ulcerative, adesea cu inflamaţie minimă. Abcesele sunt de obicei subcutanate, dar pot afecta orice organ. Blastomicoza diseminată începe de obicei cu o infecţie pulmonară şi poate afecta pielea, oasele, sistemul nervos central, viscerele abdominale şi rinichii. Infecţiile intrauterine sau congenitale sunt rare.

CAUZĂ : Blastomicoza este cauzată de *Blastomyces dermatitidis , o ciupercă dimorfă care supravieţuieşte la 37°* **C** sub formă de drojdie în ţesuturile infectate şi sub formă de micelii la temperatura camerei şi în sol. Conidiile, care sunt produse de hifele miceliilor, infectează oamenii.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Infecţia se transmite prin inhalarea conidiilor din sol. Nu au fost raportate cazuri de transmitere de la persoană la persoană. Infecţia poate fi epidemică sau sporadică şi a fost raportată în Statele Unite, Canada, Africa şi India. În Statele Unite, zonele endemice sunt statele din sud-estul şi centrul ţării şi unele state din Midwest, care se învecinează cu Marile Lacuri. Blastomicoza poate apărea la gazde imunocompromise, dar a fost rareori raportată la persoanele infectate cu virusul imunodeficienţei umane.

Perioada **de incubaţie** variază între 30 şi 45 de zile.

METODE DE DIAGNOSTIC : În spută, aspirat traheal, lichid cefalorahidian, urină sau material lezional preparat cu hidroxid de potasiu 10% sau o colorare cu argint, formele de drojdie sunt identificate ca având gălbenuş, bază lată, formă de opt şi pereţi groşi. Copiii cu pneumonie care nu pot produce spută necesită uneori o metodă penetrantă (cum ar fi biopsia deschisă sau lavajul bronhoalveolar) pentru a confirma diagnosticul. Organismele sunt cultivate pe medii de perfuzie creier-cord şi agar Sabouraud cu dextroză la temperatura camerei. Sunt disponibile sonde ADN chemiluminiscente pentru identificarea *B. dermatitidis.* Metodele serologice nu au o sensibilitate suficientă; prin urmare, se vor depune toate eforturile pentru a obţine probe adecvate pentru cultură. **TRATAMENT : Amfotericina B este cel mai potrivit tratament pentru infecţiile severe sau care pun viaţa în pericol (vezi „Medicamente pentru infecţii fungice invazive şi alte infecţii fungice grave la copii", secţiunea 4). Itraconazolul sau fluconazolul administrate oral au fost utilizate singure sau ca tratament** oral pentru infecţii moderat severe sau uşoare sau după o scurtă cură de amfotericină B. Datele privind siguranţa şi eficacitatea acestor produse azolice sunt limitate. Itraconazolul este foarte eficient în tratarea infecţiilor non-meningeale şi care nu pun viaţa în pericol la adulţi, dar nu atinge concentraţii eficiente în lichidul cefalorahidian.

Tratamentul cu medicamente orale este continuat timp de cel puţin şase luni în cazurile de boli pulmonare şi extrapulmonare. Unii experţi sugerează un tratament de un an pentru pacienţii cu osteomielită.

IZOLAREA PACIENTULUI INTERNAT : Se recomandă măsurile de precauţie standard.

MĂSURI PREVENTIVE : NICIUNA .

Boala Lyme

(febră recurentă)

MANIFESTĂRI CLINICE : Febra recurentă este caracterizată prin febră mare, frisoane severe, diaforeză, cefalee, mialgie, artralgie şi slăbiciune progresivă, toate cu debut brusc. Uneori apar macule tranzitorii pe trunchi, iar peteşii pe piele şi mucoase. Complicaţiile includ hepatosplenomegalie, icter, epistaxis, iridociclită, tuse cu durere pleuritică, pneumonită, meningită şi miocardită. Fără tratament, o perioadă febrilă iniţială de trei până la şapte zile se termină spontan cu crize. Primul episod este urmat de o perioadă afebrilă care durează zile sau săptămâni, urmată de una sau mai multe recidive. Recidivele devin de obicei mai scurte şi mai puţin severe pe măsură ce perioadele afebrile devin mai lungi. Infecţia la femeile însărcinate este adesea severă şi uneori duce la avort spontan, naştere de făt mort sau infecţie neonatală.

CAUZE : Febra recurentă este cauzată de anumite spirochete din genul *Borrelia.* Singura specie care provoacă febră recidivantă transmisă prin păduchi (epidemie) este **Borrelia** *recurrentis,* iar aceasta nu are un rezervor animal. La nivel mondial, cel puţin 15 specii de *Borrelia sunt cunoscute* ca provocând febră recidivantă, inclusiv *Borrelia hermsii* şi *Borrelia turicatae* în Statele Unite.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Păduchele corpului uman *(Pediculus humanus)* provoacă transmitere epidemică , iar febra recurentă transmisă de căpuşe este endemică şi se transmite în Canada, Africa şi India. În Statele Unite, zonele endemice sunt statele din sud-estul şi centrul ţării şi unele state din Midwestul care se învecinează cu Marile Lacuri. Blastomicoza poate apărea la gazde imunocompromise, dar a fost rareori raportată la persoanele infectate cu virusul imunodeficienţei umane.

Perioada **de incubaţie** variază între 30 şi 45 de zile.

METODE DE DIAGNOSTIC : În spută, aspirat traheal, lichid cefalorahidian, urină sau material lezional preparat cu hidroxid de potasiu 10% sau o colorare cu argint, formele de drojdie sunt

identificate ca având gălbenuş, bază lată, formă de opt şi pereţi groşi. Copiii cu pneumonie care nu pot produce spută necesită uneori o metodă penetrantă (cum ar fi biopsia deschisă sau lavajul bronhoalveolar) pentru a confirma diagnosticul. Organismele sunt cultivate pe medii de perfuzie creier-cord şi agar Sabouraud cu dextroză la temperatura camerei. Sunt disponibile sonde ADN chemiluminiscente pentru identificarea *B. dermatitidis.* Metodele serologice nu au o sensibilitate suficientă; prin urmare, se vor depune toate eforturile pentru a obţine probe adecvate pentru cultură. **TRATAMENT : Amfotericina B este cel mai potrivit tratament pentru infecţiile severe sau care pun viaţa în pericol (vezi „Medicamente pentru infecţii fungice invazive şi alte infecţii fungice grave la copii", secţiunea 4). Itraconazolul sau fluconazolul administrate oral au fost utilizate singure sau ca tratament** oral pentru infecţii moderat severe sau uşoare sau după o scurtă cură de amfotericină B. Datele privind siguranţa şi eficacitatea acestor produse azolice sunt limitate. Itraconazolul este foarte eficient în tratarea infecţiilor non-meningeale şi care nu pun viaţa în pericol la adulţi, dar nu atinge concentraţii eficiente în lichidul cefalorahidian.

Tratamentul cu medicamente orale este continuat timp de cel puţin şase luni în cazurile de boli pulmonare şi extrapulmonare. Unii experţi sugerează un tratament de un an pentru pacienţii cu osteomielită.

IZOLAREA PACIENTULUI INTERNAT : Se recomandă măsurile de precauţie standard.

MĂSURI PREVENTIVE : NICIUNA .

Boala Lyme

(febră recurentă)

MANIFESTĂRI CLINICE : Febra recurentă este caracterizată prin febră mare, frisoane severe, diaforeză, cefalee, mialgie, artralgie şi slăbiciune progresivă, toate cu debut brusc. Uneori apar macule tranzitorii pe trunchi, iar peteşii pe piele şi mucoase. Complicaţiile includ hepatosplenomegalie, icter, epistaxis, iridociclită, tuse cu durere pleuritică, pneumonită, meningită şi miocardită. Fără tratament, o perioadă febrilă iniţială de trei până la şapte zile se termină spontan cu crize. Primul episod este urmat de o perioadă afebrilă care durează zile sau săptămâni, urmată de una sau mai multe recidive. Recidivele devin de obicei mai scurte şi mai puţin severe pe măsură ce perioadele afebrile devin mai lungi. Infecţia la femeile însărcinate este adesea severă şi uneori duce la avort spontan, naştere de făt mort sau infecţie neonatală.

CAUZE : Febra recurentă este cauzată de anumite spirochete din genul *Borrelia.* Singura specie care provoacă febră recidivantă transmisă prin păduchi (epidemie) este **Borrelia** *recurrentis,* iar aceasta nu are un rezervor animal. La nivel mondial, cel puţin 15 specii de *Borrelia sunt cunoscute* ca provocând febră recidivantă, inclusiv *Borrelia hermsii* şi *Borrelia turicatae* în Statele Unite.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Păduchele de corp provoacă transmitere epidemică *(Pediculus humanus),* iar febra recurentă endemică transmisă de căpuşe se transmite prin

Căpuşe moi (specii de Ornithodoros *)* . Febra epidemică recidivantă cauzată de păduchi a fost raportată în Etiopia, Eritreea, Somalia şi Sudan, zone în care apar uneori epidemii, în special în rândul populaţiilor fără adăpost şi refugiaţi. Păduchii de corp se infectează doar hrănindu-se cu spirochete la oameni; infecţia se transmite atunci când un păduche infectat este zdrobit, iar fluidele sale corporale contaminează locul muşcăturii sau pielea crăpată prin zgârietură.

Febra recidivantă a păduchilor endemici este răspândită în întreaga lume şi apare sporadic în grupuri mici, adesea în cadrul familiilor. Aproape toate cazurile de febră a căpuşelor din Statele Unite sunt cauzate de *B. hermsii.* De obicei, infecţia rezultă din expunerea la căpuşe în cabane infestate cu rozătoare din zonele muntoase din vestul Statelor Unite, inclusiv în parcuri statale şi naţionale. Infecţiile *cu Borrelia turicatae* sunt mai puţin frecvente; aproape toate cazurile au fost raportate în Texas şi sunt adesea legate de expunerea la căpuşe în peşteri infestate cu rozătoare. Căpuşele moi provoacă muşcături nedureroase şi se hrănesc pentru perioade scurte (10 până la 30 de minute), de obicei noaptea, astfel încât pacientul nu este conştient de muşcătură. Aceste căpuşe se infectează hrănindu-se cu rozătoare şi transmit infecţia prin salivă şi alte fluide corporale atunci când încep noi cicluri de hrănire cu sânge. Căpuşele pot servi ca rezervoare de infecţie ca urmare a transmiterii transovariale şi transstadiale.

Păduchii şi căpuşele infectate rămân contagioase pe tot parcursul vieţii. Febra recurentă nu este contagioasă, dar transmiterea perinatală de la o mamă infectată la sugarul ei este cunoscută şi poate duce la naşterea unui copil mort sau la decesul neonatal.

Perioada de incubaţie este de patru până la 18 zile, cu o medie de şapte zile. **METODE DE DIAGNOSTIC : Spirochetele** pot fi observate folosind microscopia în câmp întunecat şi în frotiuri de sânge dehemoglobinizate subţiri sau groase colorate cu Wright, Giemsa sau oranj de acridină, din sângele periferic sau în preparate din straturile de bleucocite colorate. Microorganismele sunt cel mai adesea detectate în sânge în timpul stadiului febril al bolii. Spirochetele pot fi cultivate din sânge în mediu Barbour-Stoenner-Kelly sau prin inoculare intraperitoneală a şoarecilor imaturi în laborator. De asemenea, pot fi detectate prin teste imunoenzimatice şi imunoblotting în unele laboratoare specializate; cu toate acestea, aceste teste nu au fost standardizate şi sunt supuse variaţiilor antigenice între speciile şi tulpinile *de Borrelia* . Reacţiile încrucişate serologice apar cu alte spirochete, inclusiv *Borrelia burgdorferi,* agentul care provoacă boala Lyme. În Statele Unite, probele biologice pentru studii de laborator pot fi trimise la Divizia de Boli Infecţioase Transmise prin Vectori, Centrele **pentru** *Controlul și Prevenirea Bolilor ,* Fort Collins, CO 80522. **TRATAMENT :** Administrarea de penicilină, tetracicline, doxiciclină, eritromicină sau cloramfenicol elimină de obicei spirochetele pe termen scurt şi produce remisia simptomelor. La copiii sub opt ani şi la femeile însărcinate, medicamentele preferate sunt penicilina şi eritromicina. O reacţie Jarisch-Herxheimer (o reacţie febrilă acută însoţită de cefalee, mialgie şi o agravare a tabloului clinic care durează mai puţin de 24 de ore) poate apărea în primele ore după începerea terapiei antimicrobiene. Reacţia menţionată anterior este uneori însoţită de hipotensiune arterială tranzitorie atribuibilă unei scăderi a volumului circulant efectiv (în special în febra recurentă a păduchilor de cap) şi, din acest motiv, pacienţii trebuie monitorizaţi îndeaproape în primele 12 ore de tratament. Cu toate acestea, reacţia Jarisch-Herxheimer la copii este de obicei uşoară şi poate fi tratată doar cu antipiretice.

Penicilina G cu procaină este recomandată ca terapie iniţială sau penicilina G intravenoasă pentru cei care nu pot lua antibioticul pe cale orală. Pentru tratamentul oral, se recomandă doze standard de penicilină V, eritromicină, tetraciclină sau doxiciclină (dacă

copilul are opt ani sau mai mult). O singură doză poate vindeca febra recidivantă transmisă de păduchi; se cunosc mai puţine despre tratamentul cu doză unică pentru febra recidivantă transmisă de căpuşe, dar acesta poate fi, de asemenea, eficient. Cu toate acestea, pentru a preveni recidiva, se recomandă tratamentul timp de cinci până la şapte zile, în special pentru febra recidivantă transmisă de căpuşe.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Trebuie respectate precauţiile standard. În cazul infestării cu păduchi de cap, sunt indicate şi precauţii pentru prevenirea transmiterii prin contact (vezi „Pediculoză" în această secţiune).

Măsuri PREVENTIVE : CONTACTUL CU CĂPUŞELE POATE FI LIMITAT PRIN UTILIZAREA DE ÎMBRĂCĂMINTE DE PROTECŢIE, ACARICIDE şi repelente (vezi „Prevenirea infecţiilor transmise de căpuşe", secţiunea 2). Posibilitatea expunerii la căpuşe este redusă prin prevenirea accesului rozătoarelor în subsolurile şi podurile caselor sau cabanelor. Locuinţele infestate cu căpuşe moi trebuie tratate profesional cu agenţi chimici şi alte mecanisme de protecţie împotriva rozătoarelor. Într-un mediu infestat cu păduchi, este posibil să se controleze infestarea acestor artropode (ale corpului) prin îmbăiere, spălarea hainelor personale la intervale frecvente şi utilizarea pediculicidelor (vezi „Pediculoză" în această secţiune). Este important să se raporteze autorităţilor sanitare cazurile suspectate de febră recurentă, astfel încât să se poată efectua o investigaţie imediată şi să se implementeze măsuri preventive.

Bruceloză

Manifestări CLINICE : BRUCELOZA LA COPII ESTE ÎN GENERAL O AFECŢIUNE UŞOARĂ , cu rezoluţie automată, în comparaţie cu boala cronică la adulţi. Cu toate acestea, în zonele în care specia endemică este *Brucella melitensis,* afecţiunea poate fi severă. Boala poate debuta acut sau insidios. Manifestările sale sunt nespecifice şi includ febră, transpiraţii nocturne, slăbiciune, stare generală de rău, anorexie, pierdere în greutate, artralgie, mialgie, dureri abdominale şi dureri de cap. Semnele fizice includ limfadenopatie, hepatosplenomegalie şi uneori artrită. Complicaţiile grave includ meningita, endocardita şi osteomielita. **Cauze :** Speciile *de Brucella* sunt cocobacili mici, nemotili, Gram-negativi. Cei care infectează oamenii sunt *Brucella abortus, B. melitensis, Brucella suis* şi rareori *Brucella canis.*

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Bruceloza este o zoonoză a animalelor sălbatice şi domestice. Oamenii sunt gazde accidentale şi contractează boala prin contact direct cu animalele infectate, carcasele sau secreţiile acestora sau prin ingerarea de lapte sau produse lactate nepasteurizate. Printre persoanele cu risc mai mare de a contracta această afecţiune se numără persoanele implicate în activităţi precum agricultura, creşterea animalelor, precum şi medicii veterinari, lucrătorii din abatoare, inspectorii de carne şi personalul de laborator. Infecţia se transmite prin inoculare prin tăieturi şi abraziuni ale pielii, prin inhalarea de aerosoli contaminaţi, prin contactul cu mucoasa conjunctivală sau după ingerarea microorganismului. În medie, în Statele Unite, pacienţii se recuperează în primele 12 ore de tratament. Cu toate acestea, reacţia Jarisch-Herxheimer la copii este de obicei uşoară şi poate fi tratată doar cu antipiretice.

Penicilina G cu procaină este recomandată ca terapie iniţială sau penicilina G intravenoasă pentru cei care nu pot lua antibioticul pe cale orală. Pentru tratamentul oral, se recomandă doze standard de penicilină V, eritromicină, tetraciclină sau doxiciclină (dacă copilul are opt ani sau mai mult). O singură doză poate vindeca febra recidivantă transmisă de păduchi; se cunosc mai puţine despre tratamentul cu doză unică pentru febra recidivantă

transmisă de căpuşe, dar acesta poate fi, de asemenea, eficient. Cu toate acestea, pentru a preveni recidiva, se recomandă tratamentul timp de cinci până la şapte zile, în special pentru febra recidivantă transmisă de căpuşe.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Trebuie respectate precauţiile standard. În cazul infestării cu păduchi de cap, sunt indicate şi precauţii pentru prevenirea transmiterii prin contact (vezi „Pediculoză" în această secţiune).

Măsuri PREVENTIVE : CONTACTUL CU CĂPUŞELE POATE FI LIMITAT PRIN UTILIZAREA DE ÎMBRĂCĂMINTE DE PROTECŢIE, ACARICIDE şi repelente (vezi „Prevenirea infecţiilor transmise de căpuşe", secţiunea 2). Posibilitatea expunerii la căpuşe este redusă prin prevenirea accesului rozătoarelor în subsolurile şi podurile caselor sau cabanelor. Locuinţele infestate cu căpuşe moi trebuie tratate profesional cu agenţi chimici şi alte mecanisme de protecţie împotriva rozătoarelor. Într-un mediu infestat cu păduchi, este posibil să se controleze infestarea acestor artropode (ale corpului) prin îmbăiere, spălarea hainelor personale la intervale frecvente şi utilizarea pediculicidelor (vezi „Pediculoză" în această secţiune). Este important să se raporteze autorităţilor sanitare cazurile suspectate de febră recurentă, astfel încât să se poată efectua o investigaţie imediată şi să se implementeze măsuri preventive.

Bruceloză

Manifestări CLINICE : BRUCELOZA LA COPII ESTE ÎN GENERAL O AFECŢIUNE UŞOARĂ , cu rezoluţie automată, în comparaţie cu boala cronică la adulţi. Cu toate acestea, în zonele în care specia endemică este *Brucella melitensis,* afecţiunea poate fi severă. Boala poate debuta acut sau insidios. Manifestările sale sunt nespecifice şi includ febră, transpiraţii nocturne, slăbiciune, stare generală de rău, anorexie, pierdere în greutate, artralgie, mialgie, dureri abdominale şi dureri de cap. Semnele fizice includ limfadenopatie, hepatosplenomegalie şi uneori artrită. Complicaţiile grave includ meningita, endocardita şi osteomielita. **Cauze :** Speciile *de Brucella* sunt cocobacili mici, nemotili, Gram-negativi. Cei care infectează oamenii sunt *Brucella abortus, B. melitensis, Brucella suis* şi rareori *Brucella canis.*

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Bruceloza este o zoonoză a animalelor sălbatice şi domestice. Oamenii sunt gazde accidentale şi contractează boala prin contact direct cu animalele infectate, carcasele sau secreţiile acestora sau prin ingerarea de lapte sau produse lactate nepasteurizate. Printre persoanele cu risc mai mare de a contracta boala se numără persoanele implicate în activităţi precum agricultura şi creşterea animalelor, precum şi medicii veterinari, lucrătorii din abatoare, inspectorii de carne şi personalul de laborator. Infecţia se transmite prin inoculare prin tăieturi şi abraziuni ale pielii, prin inhalarea de aerosoli contaminaţi, prin contactul cu mucoasa conjunctivală sau după ingerarea microorganismului. În medie, în Statele Unite...

În fiecare an, sunt raportate 100 de cazuri de bruceloză, dintre care mai puţin de 10% apar la copii sub 19 ani. Aproape toate cazurile rezultă din călătorii în străinătate sau din consumul de produse lactate nepasteurizate. Transmiterea directă de la persoană la persoană a fost confirmată doar rar.

Perioada **de incubaţie** variază de la mai puţin de o săptămână la câteva luni, dar boala se manifestă în cele din urmă între trei şi patru săptămâni după expunere.

METODE DE DIAGNOSTIC : Diagnosticul definitiv se confirmă prin identificarea *Brucella* în sânge, măduvă osoasă sau alte ţesuturi. Diverse medii vor permite proliferarea *speciilor de Brucella,* dar personalul de laborator trebuie să incubeze culturile timp de cel puţin patru săptămâni. La subiecţii cu o boală compatibilă clinic, studiile serologice pot confirma diagnosticul cu o creştere de patru ori sau mai mare a titrurilor de anticorpi în probele de ser colectate la două săptămâni distanţă. Cea mai frecvent utilizată metodă este *testul de aglutinare serică (SAT) ,* care detectează anticorpi împotriva *B. abortus, B. suis* şi *B. melitensis,* dar nu împotriva *B. canis,* deoarece acest lucru ar necesita antigenul specific al *Brucellei respective* . Deşi un singur titru nu confirmă diagnosticul, mulţi pacienţi cu infecţie activă au un titru de 1:160 sau mai mare. Titruri mai mici pot fi detectate în stadiile incipiente ale infecţiei. În infecţiile acute sau cronice şi în recidive, se observă concentraţii mai mari de imunoglobuline G (IgG) aglutinine. La interpretarea rezultatelor testului SAT, *trebuie luată în considerare* posibilitatea unor reacţii încrucişate între anticorpii împotriva Brucella şi cei împotriva altor bacterii Gram-negative, cum ar fi *Yersinia enterocolitica* serotipul O9, *Francisella tularensis* şi Vibrio cholerae. Pentru a evita fenomenul de prozonă, serul trebuie diluat la 1:320 sau mai mult înainte de efectuarea testului. Testul imunoenzimatic este o metodă sensibilă pentru identificarea anticorpilor IgG, IgA şi IgM împotriva *Brucella.* Până la obţinerea unei standardizări mai bune, testele imunoenzimatice ar trebui luate în considerare numai în cazurile suspectate cu rezultate SAT negative sau pentru a evalua pacienţii cu suspiciune de recidivă sau reinfecţie. Reacţia în lanţ a polimerazei (PCR) este disponibilă, dar nu este efectuată de multe laboratoare clinice. **TRATAMENT : Administrarea prelungită de antimicrobiene este necesară pentru vindecare. Recăderile nu se** datorează de obicei dezvoltării rezistenţei la *Brucella* , ci mai degrabă întreruperii premature a tratamentului.

Timp de patru până la şase săptămâni, doxiciclina trebuie administrată oral, în doză de 2 până la 4 mg/kg greutate corporală pe zi, cu un maxim de 200 mg/zi în două doze divizate (sau tetraciclină orală, în doză de 30 până la 40 mg/kg greutate corporală pe zi, cu un maxim de 2 g/zi în patru doze divizate). Cu toate acestea, tetraciclina şi doxiciclina trebuie evitate ori de câte ori este posibil la copiii cu vârsta sub opt ani (vezi „Antimicrobiene şi medicamente similare", secţiunea 4). Alte medicamente adecvate pentru pacienţii mai tineri includ trimetoprim-sulfametoxazol administrat oral (trimetoprim, 10 mg/kg greutate corporală pe zi; doză maximă, 480 mg/zi şi sulfametoxazol, 50 mg/kg greutate corporală pe zi; doză maximă, 2,4 g/zi) în două doze divizate, timp de patru până la şase săptămâni.

Pentru a reduce incidenţa recăderilor, mulţi experţi recomandă terapia combinată cu tetraciclină (sau trimetoprim-sulfametoxazol dacă tetraciclinele sunt contraindicate) şi rifampicină (15 până la 20 mg/kg greutate corporală pe zi; maxim 600 până la 900 mg/zi, administrată în una sau două doze). Din cauza posibilităţii de rezistenţă la rifampicină, nu se recomandă utilizarea acesteia ca agent unic.

Pentru a trata infecţiile severe sau complicaţiile, inclusiv endocardita, meningita şi osteomielita, se recomandă administrarea de sulfat de streptomicină sau gentamicină în primele şapte până la 14 zile de tratament, pe lângă tetraciclină (sau trimetoprim-

sulfametoxazol dacă tetraciclina este contraindicată). De asemenea, rifampicina poate fi administrată în cadrul acestui regim pentru a reduce frecvenţa recidivelor. În cazurile de complicaţii ale brucelozei care pun viaţa în pericol, cum ar fi meningita sau endocardita, tratamentul va trebui continuat timp de câteva luni.

Beneficiile corticosteroizilor la persoanele cu bruceloză a sistemului nervos central nu au fost stabilite. Uneori, la scurt timp după începerea terapiei antimicrobiene, apare o reacţie Jarisch-Herxheimer (o reacţie febrilă acută, inclusiv cefalee, mialgie şi un tablou clinic agravat care durează mai puţin de 24 de ore), dar rareori o astfel de reacţie provoacă o severitate care justifică utilizarea corticosteroizilor.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Pe lângă precauţiile standard, este recomandabil să se ia măsuri de precauţie pentru a evita transmiterea prin contact la subiecţii cu răni umede, adică cei cu un anumit tip de secreţie .

MĂSURI PREVENTIVE : Eradicarea brucelozei la om depinde de eliminarea speciilor de *Brucella* de la bovine, caprine, ovine şi alte animale. Pasteurizarea laptelui şi a produselor lactate destinate consumului uman este deosebit de importantă pentru prevenirea bolii la copii. Certificarea laptelui crud nu elimină riscul transmiterii microorganismelor. În zonele endemice, implementarea obligatorie a măsurilor de eradicare şi asigurarea educaţiei cu privire la acestea sunt de o importanţă capitală.

Burkholderia, infecţii

MANIFESTĂRI CLINICE : Complexul **Burkholderia** *cepacia* a fost asociat cu dezvoltarea infecţiilor pulmonare severe la persoanele cu fibroză chistică, bacteriemie marcată la sugarii prematuri care necesită spitalizare prelungită şi infecţii la copiii cu boală granulomatoasă cronică, hemoglobinopatii sau cancere. Infecţiile nosocomiale includ infecţii ale plăgilor şi ale tractului urinar şi pneumonie. Infecţiile pulmonare la persoanele cu fibroză chistică apar târziu în evoluţia bolii, de obicei după *instalarea infecţiei cu Pseudomonas aeruginosa.* Persoanele care prezintă *Burkholderia* în culturi (pozitive) pot să nu prezinte modificări ale ratei decompensării pulmonare, pot dezvolta în cele din urmă o infecţie cronică cu un declin mai rapid al funcţiei pulmonare sau pot experimenta o deteriorare neaşteptat de rapidă a stării lor clinice, culminând cu deces. În boala granulomatoasă cronică, pneumonia este cea mai frecventă infecţie cauzată de *complexul B. cepacia.* A fost raportată şi limfadenita. Boala începe insidios, cu o febră uşoară iniţial şi manifestări sistemice trei până la patru săptămâni mai târziu. Revărsatul pleural este frecvent şi au fost descrise abcese pulmonare.

Burkholderia pseudomallei este cauza melioidozei în populaţia rurală din Asia de Sud-Est. Melioidoza poate lua forma unei infecţii localizate sau a unei septicemii fulminante. Prima nu este de obicei fatală şi se manifestă cel mai adesea ca pneumonie, dar pot apărea şi infecţii ale pielii, ţesuturilor moi şi scheletice. În forma diseminată, se pot dezvolta abcese hepatice şi spline, iar recidivele sunt frecvente.

Pentru a trata infecţiile severe sau complicaţiile, inclusiv endocardita, meningita şi osteomielita, se recomandă administrarea de sulfat de streptomicină sau gentamicină în primele şapte până la 14 zile de tratament, pe lângă tetraciclină (sau trimetoprim-sulfametoxazol dacă tetraciclina este contraindicată). De asemenea, rifampicina poate fi administrată în cadrul acestui regim pentru a reduce frecvenţa recidivelor. În cazurile de complicaţii ale brucelozei care pun viaţa în pericol, cum ar fi meningita sau endocardita, tratamentul va trebui continuat timp de câteva luni.

Beneficiile corticosteroizilor la persoanele cu bruceloză a sistemului nervos central nu au fost stabilite. Uneori, la scurt timp după începerea terapiei antimicrobiene, apare o reacţie

Jarisch-Herxheimer (o reacţie febrilă acută, inclusiv cefalee, mialgie şi un tablou clinic agravat care durează mai puţin de 24 de ore), dar rareori o astfel de reacţie provoacă o severitate care justifică utilizarea corticosteroizilor.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Pe lângă precauţiile standard, este recomandabil să se ia măsuri de precauţie pentru a evita transmiterea prin contact la subiecţii cu răni umede, adică cei cu un anumit tip de secreţie .

MĂSURI PREVENTIVE : Eradicarea brucelozei la om depinde de eliminarea speciilor de *Brucella* de la bovine, caprine, ovine şi alte animale. Pasteurizarea laptelui şi a produselor lactate destinate consumului uman este deosebit de importantă pentru prevenirea bolii la copii. Certificarea laptelui crud nu elimină riscul transmiterii microorganismelor. În zonele endemice, implementarea obligatorie a măsurilor de eradicare şi asigurarea educaţiei cu privire la acestea sunt de o importanţă capitală.

Burkholderia, infecţii

MANIFESTĂRI CLINICE : Complexul **Burkholderia** *cepacia* a fost asociat cu dezvoltarea infecţiilor pulmonare severe la persoanele cu fibroză chistică, bacteriemie marcată la sugarii prematuri care necesită spitalizare prelungită şi infecţii la copiii cu boală granulomatoasă cronică, hemoglobinopatii sau cancere. Infecţiile nosocomiale includ infecţii ale plăgilor şi ale tractului urinar şi pneumonie. Infecţiile pulmonare la persoanele cu fibroză chistică apar târziu în evoluţia bolii, de obicei după *instalarea infecţiei cu Pseudomonas aeruginosa.* Persoanele care prezintă *Burkholderia* în culturi (pozitive) pot să nu prezinte modificări ale ratei decompensării pulmonare, pot dezvolta în cele din urmă o infecţie cronică cu un declin mai rapid al funcţiei pulmonare sau pot experimenta o deteriorare neaşteptat de rapidă a stării lor clinice, culminând cu deces. În boala granulomatoasă cronică, pneumonia este cea mai frecventă infecţie cauzată de *complexul B. cepacia.* A fost raportată şi limfadenita. Boala începe insidios, cu o febră uşoară iniţial şi manifestări sistemice trei până la patru săptămâni mai târziu. Revărsatul pleural este frecvent şi au fost descrise abcese pulmonare.

Burkholderia pseudomallei este cauza melioidozei în populaţia rurală din Asia de Sud-Est. Melioidoza poate lua forma unei infecţii localizate sau a unei septicemii fulminante. Prima nu este de obicei fatală şi se manifestă cel mai adesea ca pneumonie, dar pot apărea şi infecţii ale pielii, ţesuturilor moi şi scheletice. În forma diseminată, se pot dezvolta abcese hepatice şi spline, iar recidivele sunt frecvente.

CAUZE : Membrii genului *Burkholderia* sunt bacili Gram-negativi care nu fermentează lactoza, produc catalază şi au preferinţe nutriţionale eterogene. Complexul *Burkholderia cepacia* cuprinde cel puţin şapte specii, dintre care patru au primit denumiri speciale (*Burkholderia multivorans, Burkholderia vietnamiensis, Burkholderia stabilis* şi *Burkholderia ambifaria).*

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Toate speciile *de Burkholderia* sunt patogene pentru animale sau plante, dar nu şi pentru gazdele umane imunocompetente. Aceste specii sunt organisme transmise prin apă şi sol, care supravieţuiesc perioade lungi de timp în medii umede. Studiile epidemiologice efectuate asupra taberelor şi altor evenimente sociale la care participă persoane cu fibroză chistică din diverse zone geografice au demonstrat transmiterea de la persoană la persoană a *B. cepacia.* Mecanismul de transmitere a acestui organism de către persoanele cu boală granulomatoasă cronică nu a fost identificat. Răspândirea nosocomială a acestui microorganism este cel mai adesea legată de contaminarea soluţiilor dezinfectante utilizate pentru curăţarea echipamentelor reutilizabile ale pacienţilor, cum ar fi bronhoscoapele şi traductoarele de tensiune arterială, sau pentru dezinfectarea pielii. *Burkholderia gladioli a fost izolată* din sputa persoanelor cu fibroză chistică şi ar putea fi confundată cu *B. cepacia. Semnificaţia clinică a B. gladioli* este necunoscută .

Burkholderia pseudomallei se transmite de obicei la o vârstă fragedă, cu rate maxime de seroconversie atingând vârsta între şase şi 42 de luni. Infecţia simptomatică poate apărea încă din primul an de viaţă. Factorii de risc includ diabetul zaharat şi disfuncţia renală.

METODE DE DIAGNOSTIC : Cultura este cea mai potrivită metodă pentru diagnosticarea *infecţiei cu B. cepacia.* În infecţia pulmonară asociată cu fibroză chistică, se recomandă cultura sputei pe agar selectiv pentru a minimiza posibilitatea proliferării excesive a *mucoidului P. aeruginosa. Burkholderia cepacia* şi *B. gladioli* pot fi identificate prin reacţia în lanţ a polimerazei, deşi această metodă nu este utilizată în mod curent. Melioidoza este diagnosticată prin izolarea *B. pseudomallei* din sânge sau din alte locuri infectate. Metoda de hemaglutinare indirectă este frecvent utilizată la copiii mici, iar un rezultat pozitiv oferă o predicţie mai fiabilă a infecţiei la această grupă de vârstă decât la copiii mai mari şi adulţi. Alte metode rapide pentru diagnosticarea melioidozei includ testul direct de anticorpi fluorescenţi pentru identificarea microorganismului din spută, un test imunoenzimatic bazat pe imunoglobulină M, o metodă cu anticorpi monoclonali şi sonde cu acid dezoxiribonucleic.

TRATAMENT : Meropenemul este agentul cel mai activ împotriva *B. cepacia.* Aproape toţi experţii recomandă combinaţii sinergice de antimicrobiene. *Burkholderia cepacia* este intrinsec rezistentă la aminoglicozide şi sulfat de polimixină B. Alţi agenţi cu activitate variabilă împotriva *B. pseudomallei* includ ceftazidimă, piperacilina sodică, cloramfenicol, doxiciclină şi trimetoprim-sulfametoxazol.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Se recomandă respectarea precauţiilor pentru a evita transmiterea prin contact şi prin picături la subiecţii infectaţi cu tulpini rezistente la medicamente.

MĂSURI PREVENTIVE : Unele tulpini de *B. cepacia* sunt extrem de transmisibile, iar virulenţa lor nu este pe deplin înţeleasă. Din acest motiv, multe centre care tratează pacienţi cu fibroză chistică limitează contactul dintre pacienţii cu această boală care sunt infectaţi cu acest microorganism şi cei care nu sunt. Aceasta include pacienţii internaţi, pacienţii ambulatori şi comunitatea în general. De exemplu, persoanele cu fibroză chistică şi *B. cepacia* sunt tratate în secţii de izolare şi au programări programate, iar mediile specializate nu mai sunt permise. Se recomandă educarea pacienţilor şi a familiilor acestora cu privire la igiena adecvată a mâinilor şi igiena personală. Nu există măsuri specifice pentru a preveni infecţia *cu B. pseudomallei* în regiunile endemice.

Calicivirus

MANIFESTĂRI CLINICE : SEMNELE CARACTERISTICE ale infecţiei cu acest virus includ diaree şi vărsături, adesea însoţite de febră, dureri de cap, stare generală de rău, dureri musculare şi crampe abdominale. Simptomele durează de la o zi la două săptămâni.

CAUZE : Calicivirusurile sunt virusuri ARN fără înveliş. Cele două genuri identificate care cauzează boli la om sunt Norwalk-like (norovirus) şi Sapporo-like.

Aspecte epidemiologice : Calicivirusurile UMANE AU O DISTRIBUŢIE LA NIVEL MONDIAL ŞI MULTE TIPURI ANTIGENICE DIFERITE CIRCULĂ SIMULTAN ÎN ACEEAŞI REGIUNE. ACESTEA pot fi o cauză semnificativă a cazurilor sporadice de gastroenterită care necesită spitalizare, dar metodele de diagnostic sensibile au fost aplicate abia recent pentru a studia problema. Aproape toate infecţiile sporadice cu acest virus au fost detectate la copii sub patru ani. Transmiterea este directă, adică de la persoană la persoană pe cale fecal-orală sau prin alimente sau apă contaminate, dar uneori este imposibil să se identifice o cale de transmitere. Focare de gastroenterită au fost detectate la toate grupele de vârstă; acestea tind să apară în populaţii închise, cum ar fi centrele de îngrijire pediatrică şi navele de croazieră, şi există o rată de atac ridicată. Focare cu o origine comună au fost descrise în urma ingerării de gheaţă, crustacee, salate şi biscuiţi dulci, adesea contaminaţi de manipulatori de alimente infectaţi. Poate apărea transmiterea pe cale aeriană, deşi nu există dovezi concludente în acest sens. În unele focare, a fost raportată expunerea la suprafeţe contaminate şi vărsături. La jumătate dintre persoanele infectate, excreţia durează între cinci şi şapte zile după apariţia simptomelor şi poate persista până la 13 zile. Excreţia prelungită este uneori observată la gazdele imunocompromise.

Perioada **de incubaţie** este de 12 până la 72 de ore.

METODE DE DIAGNOSTIC : Nu există metode de diagnostic disponibile comercial. Următoarele studii sunt efectuate în unele laboratoare de cercetare şi specializate: microscopie electronică pentru detectarea particulelor virale în fecale; imunotest enzimatic pentru detectarea antigenului viral în fecale sau a anticorpilor în ser; şi reacţie în lanţ cu polimerază cu transcriptază inversă *(RT* - PCR) pentru detectarea ARN-ului viral în fecale. Cele mai sensibile metode sunt RT-PCR şi studiile serologice; microscopia electronică este relativ insensibilă. În Statele Unite, sprijinul de laborator şi epidemiologic pentru diagnosticarea focarelor suspectate de calicivirus este disponibil de la *Centrele pentru Controlul şi Prevenirea Bolilor ,* iar RT-PCR este din ce în ce mai utilizată în laboratoarele departamentelor de sănătate de stat şi locale pentru a detecta virusurile în fecale.

TRATAMENT : Măsurile de susţinere includ o soluţie orală de rehidratare pentru a înlocui fluidele şi electroliţii pierduţi.

IZOLAREA PACIENTULUI INTERNAT : Pe lângă precauţiile standard, se recomandă respectarea precauţiilor de contact în cazul copiilor care poartă scutece şi al copiilor incontinenţi pe întreaga durată a bolii .

Pacienţii cu *B. cepacia* sunt trataţi în secţii de izolare şi au un program clinic specific; nu mai sunt permise spaţiile specializate. Se recomandă educarea pacienţilor şi a familiilor acestora cu privire la igiena corectă a mâinilor şi igiena personală. Nu există măsuri specifice pentru prevenirea infecţiei *cu B. pseudomallei* în regiunile endemice.

Calicivirus

MANIFESTĂRI CLINICE : SEMNELE CARACTERISTICE ale infecţiei cu acest virus includ diaree şi vărsături, adesea însoţite de febră, dureri de cap, stare generală de rău, dureri musculare şi

crampe abdominale. Simptomele durează de la o zi la două săptămâni.

CAUZE : Calicivirusurile sunt virusuri ARN fără înveliş. Cele două genuri identificate care cauzează boli la om sunt Norwalk-like (norovirus) şi Sapporo-like.

Aspecte epidemiologice : Calicivirusurile UMANE AU O DISTRIBUŢIE LA NIVEL MONDIAL ŞI MULTE TIPURI ANTIGENICE DIFERITE CIRCULĂ SIMULTAN ÎN ACEEAŞI REGIUNE. ACESTEA pot fi o cauză semnificativă a cazurilor sporadice de gastroenterită care necesită spitalizare, dar metodele de diagnostic sensibile au fost aplicate abia recent pentru a studia problema. Aproape toate infecţiile sporadice cu acest virus au fost detectate la copii sub patru ani. Transmiterea este directă, adică de la persoană la persoană pe cale fecal-orală sau prin alimente sau apă contaminate, dar uneori este imposibil să se identifice o cale de transmitere. Focare de gastroenterită au fost detectate la toate grupele de vârstă; acestea tind să apară în populaţii închise, cum ar fi centrele de îngrijire pediatrică şi navele de croazieră, şi există o rată de atac ridicată. Focare cu o origine comună au fost descrise în urma ingerării de gheaţă, crustacee, salate şi biscuiţi dulci, adesea contaminaţi de manipulatori de alimente infectaţi. Poate apărea transmiterea pe cale aeriană, deşi nu există dovezi concludente în acest sens. În unele focare, a fost raportată expunerea la suprafeţe contaminate şi vărsături. La jumătate dintre persoanele infectate, excreţia durează între cinci şi şapte zile după apariţia simptomelor şi poate persista până la 13 zile. Excreţia prelungită este uneori observată la gazdele imunocompromise.

Perioada **de incubaţie** este de 12 până la 72 de ore.

METODE DE DIAGNOSTIC : Nu există metode de diagnostic disponibile comercial. Următoarele studii sunt efectuate în unele laboratoare de cercetare şi specializate: microscopie electronică pentru detectarea particulelor virale în fecale; imunotest enzimatic pentru detectarea antigenului viral în fecale sau a anticorpilor în ser; şi reacţie în lanţ cu polimerază cu transcriptază inversă *(RT* - PCR) pentru detectarea ARN-ului viral în fecale. Cele mai sensibile metode sunt RT-PCR şi studiile serologice; microscopia electronică este relativ insensibilă. În Statele Unite, sprijinul de laborator şi epidemiologic pentru diagnosticarea focarelor suspectate de calicivirus este disponibil de la *Centrele pentru Controlul şi Prevenirea Bolilor ,* iar RT-PCR este din ce în ce mai utilizată în laboratoarele departamentelor de sănătate de stat şi locale pentru a detecta virusurile în fecale.

TRATAMENT : Măsurile de susţinere includ o soluţie orală de rehidratare pentru a înlocui fluidele şi electroliţii pierduţi.

IZOLAREA PACIENTULUI INTERNAT : Pe lângă precauţiile standard, se recomandă respectarea precauţiilor de contact în cazul copiilor care poartă scutece şi al copiilor incontinenţi pe întreaga durată a bolii .

MĂSURI PREVENTIVE : Nu există măsuri preventive specifice. Răspândirea infecţiei poate fi redusă prin implementarea unor măsuri standard de control al diareei, cum ar fi educarea îngrijitorilor de copii şi a tuturor persoanelor care manipulează alimente cu privire la măsurile de eradicare a infecţiilor, menţinerea curăţeniei suprafeţelor şi a zonelor de preparare a alimentelor, excluderea îngrijitorilor sau a persoanelor care manipulează alimente bolnave, practicarea unei igiene adecvate a mâinilor şi excluderea sau gruparea copiilor bolnavi în unităţile de îngrijire. Dacă se identifică un mecanism de transmitere (cum ar fi alimente sau apă contaminate) în timpul unui focar, intervenţii specifice pot fi eficiente în întreruperea transmiterii. Nu există vaccinuri pentru a preveni infecţia cu calicivirus.

Infecţiile *cu Campylobacter*

MANIFESTĂRI CLINICE : Simptomele şi semnele predominante ale infecţiilor *cu*

Campylobacter includ diaree, dureri abdominale, stare generală de rău şi febră. Scaunele pot conţine sânge vizibil şi ocult. La nou-născuţi şi sugari mici, diareea cu sânge fără febră poate fi singura manifestare a infecţiei. Durerea abdominală imită uneori cea observată în apendicită. Infecţia uşoară durează una sau două zile şi seamănă cu gastroenterita virală. Aproape toţi pacienţii se recuperează în decurs de o săptămână, dar 20% prezintă recidivă sau boală prelungită sau severă. Infecţia severă sau persistentă poate imita o enteropatie inflamatorie acută. Bacteriemia este rară, deşi apare ocazional sepsisul neonatal. Gazdele imunocompromise pot avea infecţii prelungite, recurente sau extraintestinale, în special cu *fetusul cu Campylobacter* şi alte specii „atipice". În timpul convalescenţei, se observă uneori complicaţii imunoreactive, cum ar fi polinevrita acută idiopatică (sindromul Guillain-Barré); Sindromul Miller-Fisher (oftalmoplegie, areflexie şi ataxie), artrita reactivă, sindromul Reiter (artrită, uretrită şi conjunctivită bilaterală) şi eritem nodos.

CAUZE : Speciile *de Campylobacter sunt bacili Gram-negativi, mobili, în formă* **de virgulă** , care cauzează gastroenterită. *Campylobacter fetus* provoacă în principal simptome sistemice la nou-născuţi şi gazde debilitate. Speciile cel mai frecvent izolate de la indivizii cu diaree sunt *Campylobacter jejuni* şi *coli* . Alte specii, inclusiv *Campylobacter upsaliensis, Campylobacter lari* şi *Campylobacter hyointestinalis,* pot provoca simptome diareice sau sistemice similare.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Tractul gastrointestinal al păsărilor şi al animalelor domestice şi sălbatice reprezintă rezervorul infecţiei. *Campylobacter jejuni* şi *C. coli au fost izolate* din fecalele a 30 până la 100% dintre pui, curcani şi păsări de apă. Carcasele de păsări de curte sunt frecvent contaminate. Multe animale de fermă şi unităţi de procesare a cărnii pot adăposti microorganismul, iar animalele de companie (în special animalele tinere), inclusiv câini, pisici, pui şi păsări, sunt surse potenţiale. *C. jejuni* şi *C. coli* se transmit prin ingerarea de alimente contaminate, inclusiv lapte nepasteurizat şi apă netratată, sau prin contactul direct cu materii fecale de la animale sau oameni infectaţi. Principalele vehicule de transmitere au fost carnea de pasăre insuficient gătită, apa netratată şi laptele nepasteurizat. Focare au fost confirmate la copiii de vârstă şcolară care au băut lapte nepasteurizat în timpul excursiilor la fermele de produse lactate. Transmiterea directă de la persoană la persoană apare ocazional, în special la copiii foarte mici, şi au fost raportate şi focare rare de diaree în unităţile de îngrijire pediatrică. Transmitere directă de la o...

MĂSURI PREVENTIVE : Nu există măsuri preventive specifice. Răspândirea infecţiei poate fi redusă prin implementarea unor măsuri standard de control al diareei, cum ar fi educarea îngrijitorilor de copii şi a tuturor persoanelor care manipulează alimente cu privire la măsurile de eradicare a infecţiilor, menţinerea curăţeniei suprafeţelor şi a zonelor de preparare a alimentelor, excluderea îngrijitorilor sau a persoanelor care manipulează alimente bolnave, practicarea unei igiene adecvate a mâinilor şi excluderea sau gruparea copiilor bolnavi în unităţile de îngrijire. Dacă se identifică un mecanism de transmitere (cum ar fi alimente sau apă contaminate) în timpul unui focar, intervenţii specifice pot fi eficiente în întreruperea transmiterii. Nu există vaccinuri pentru a preveni infecţia cu calicivirus.

Infecţiile *cu Campylobacter*

MANIFESTĂRI CLINICE : Simptomele şi semnele predominante ale infecţiilor *cu Campylobacter* includ diaree, dureri abdominale, stare generală de rău şi febră. Scaunele pot conţine sânge vizibil şi ocult. La nou-născuţi şi sugari mici, diareea cu sânge fără febră poate fi singura manifestare a infecţiei. Durerea abdominală imită uneori cea observată în apendicită. Infecţia uşoară durează una sau două zile şi seamănă cu gastroenterita virală. Aproape toţi

pacienţii se recuperează în decurs de o săptămână, dar 20% prezintă recidivă sau boală prelungită sau severă. Infecţia severă sau persistentă poate imita o enteropatie inflamatorie acută. Bacteriemia este rară, deşi apare ocazional sepsisul neonatal. Gazdele imunocompromise pot avea infecţii prelungite, recurente sau extraintestinale, în special cu *fetusul cu Campylobacter* şi alte specii „atipice". În timpul convalescenţei, se observă uneori complicaţii imunoreactive, cum ar fi polinevrita acută idiopatică (sindromul Guillain-Barré); Sindromul Miller-Fisher (oftalmoplegie, areflexie şi ataxie), artrita reactivă, sindromul Reiter (artrită, uretrită şi conjunctivită bilaterală) şi eritem nodos.

CAUZE : Speciile *de Campylobacter sunt bacili Gram-negativi, mobili, în formă* **de virgulă ,** care cauzează gastroenterită. *Campylobacter fetus* provoacă în principal simptome sistemice la nou-născuţi şi gazde debilitate. Speciile cel mai frecvent izolate de la indivizii cu diaree sunt *Campylobacter jejuni* şi *coli* . Alte specii, inclusiv *Campylobacter upsaliensis, Campylobacter lari* şi *Campylobacter hyointestinalis,* pot provoca simptome diareice sau sistemice similare.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Tractul gastrointestinal al păsărilor şi al animalelor domestice şi sălbatice reprezintă rezervorul infecţiei. *Campylobacter jejuni* şi *C. coli au fost izolate* din fecalele a 30 până la 100% dintre pui, curcani şi păsări de apă. Carcasele de păsări de curte sunt frecvent contaminate. Multe animale de fermă şi unităţi de procesare a cărnii pot adăposti microorganismul, iar animalele de companie (în special animalele tinere), inclusiv câini, pisici, pui şi păsări, sunt surse potenţiale. *C. jejuni* şi *C. coli* se transmit prin ingerarea de alimente contaminate, inclusiv lapte nepasteurizat şi apă netratată, sau prin contactul direct cu materii fecale de la animale sau oameni infectaţi. Principalele vehicule de transmitere au fost carnea de pasăre insuficient gătită, apa netratată şi laptele nepasteurizat. Focare au fost confirmate la copiii de vârstă şcolară care au băut lapte nepasteurizat în timpul excursiilor la fermele de produse lactate. Transmiterea directă de la persoană la persoană apare ocazional, în special la copiii foarte mici, şi au fost raportate şi focare rare de diaree în unităţile de îngrijire pediatrică. Transmitere directă de la o...

Transmiterea de la persoană la persoană este frecventă în rândul nou-născuţilor mamelor infectate, iar focare au apărut în creşe. În infecţiile perinatale, *C. jejuni* şi *C. coli* provoacă frecvent gastroenterită neonatală, în timp ce *C. fetus* provoacă uneori septicemie sau meningită la nou-născuţi. Enterita poate afecta persoane de orice vârstă. Transmiterea este rară, dar atinge vârful în faza acută a bolii. Diseminarea microorganismelor este de obicei scurtă, durând de obicei două până la trei săptămâni fără tratament. Principalele microorganisme detectate de *Reţeaua de Supraveghere Activă a Bolilor Transmise din Alimente* (FoodNet)* sunt *Campylobacter jejuni* şi *C. coli.*

Perioada **de incubaţie** este de obicei de la una la şapte zile, deşi poate fi mai lungă. **METODE DE DIAGNOSTIC : Un** diagnostic prezumtiv rapid poate fi pus în laboratoare cu experienţă în examinarea frotiurilor de scaun utilizând microscopia în câmp întunecat sau coloraţia Gram, deşi sensibilitatea acestora este scăzută. *Campylobacter jejuni* şi *C. coli pot fi cultivate* din scaun, iar speciile *de Campylobacter* , inclusiv *C. fetus,* din sânge. Identificarea *C. jejuni* şi *C. coli* în probele de scaun în laborator necesită utilizarea unor medii selective, a unui mediu microaerofil şi a unei temperaturi de incubaţie de 42°C. Cu excepţia cazului în care laboratorul utilizează o metodă de filtrare pe lângă mediul de creştere care conţine antimicrobiene pentru a suprima flora colonică, multe specii *de Campylobacter* , cu excepţia *C. jejuni* şi *C. coli, nu vor fi detectate.* Este posibil să nu se izoleze *Campylobacter upsaliensis, C. hyointestinalis* şi *C. fetus* din cauza susceptibilităţii acestor tulpini la mediile selective care conţin antimicrobiene. Speciile *de Campylobacter* pot fi detectate în probele de scaun prin teste imunoenzimatice sau reacţie în lanţ a polimerazei, dar aceste metode nu sunt utilizate în mod curent. **TRATAMENT : Eritromicina** şi azitromicina hidratată scurtează cursul bolii şi previn recidiva dacă sunt administrate la începutul infecţiei gastrointestinale. Administrarea oricăruia dintre medicamente eradică de obicei microorganismul din scaun în decurs de două până la trei zile. Doxiciclina este o altă opţiune pentru copiii cu vârsta de opt ani şi peste. O fluorochinolonă, cum ar fi ciprofloxacina, este eficientă, dar în Statele Unite, Administraţia pentru Alimente şi Medicamente (FDA) nu a aprobat utilizarea chinolonelor la persoanele sub 18 ani (vezi „Antimicrobiene şi medicamente similare", secţiunea 4). Dacă se utilizează antimicrobiene pentru tratarea gastroenteritei, se recomandă ca administrarea să dureze cinci până la şapte zile. Antimicrobienele pentru tratarea bacteriemiei trebuie alese pe baza testelor de sensibilitate antimicrobiană; speciile *de Campylobacter* sunt aproape întotdeauna sensibile la aminoglicozide, meropenem şi imipenem. **IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT :** Pe lângă precauţiile standard, se recomandă precauţii pentru prevenirea transmiterii prin contact pentru copiii care poartă scutece sau sunt incontinenţi pe durata bolii.

MĂSURI DE CONTROL

- Este foarte important să vă spălaţi bine pe mâini după manipularea cărnii crude de pasăre, să spălaţi bine tocătoarele şi ustensilele cu apă şi săpun după contactul cu carnea menţionată anterior, să evitaţi contactul fructelor şi legumelor cu sucul cărnii crude de pasăre şi să gătiţi foarte bine carnea.

www.cdc.gov/foodnet .

- Respectaţi regulile stricte de igienă a mâinilor după contactul cu fecalele câinilor şi pisicilor, în special cele ale căţeilor şi pisoilor cu diaree.
- Un aspect important este pasteurizarea laptelui şi clorinarea apei potabile.
- Este esenţial să se ţină toate persoanele simptomatice departe de sarcinile care implică

manipularea alimentelor, îngrijirea pacienţilor în spitale şi îngrijirea persoanelor din instituţiile de îngrijire pe termen lung şi pediatrică.

- Nu este necesară excluderea de la activitatea profesională a persoanelor infectate care manipulează alimente şi a angajaţilor din spitale dacă acestea sunt asimptomatice şi dacă respectă măsurile de igienă personală, inclusiv igiena mâinilor.
- Focarele în unităţile de îngrijire a copiilor sunt rare. În astfel de cazuri, se recomandă respectarea măsurilor generale de control al transmiterii intestinale în aceste unităţi (vezi „Copiii din sistemul de îngrijire în afara casei", secţiunea 2). Este important să se excludă din unitate sugarii şi copiii care poartă scutece şi care dezvoltă o infecţie simptomatică *cu C. jejuni* sau să se îngrijească de aceştia într-o zonă separată până când diareea dispare. Utilizarea eritromicinei sau a azitromicinei poate reduce şi mai mult posibilitatea transmiterii.
- Culturile din materiile fecale nu sunt recomandate la copiii expuşi asimptomatici.

Candidoză

(Moliniază, candidoză)

MANIFESTĂRI CLINICE : Infecţia mucocutanată provoacă candidoză orală (afte) sau candidoză vaginală; leziuni intertriginoase ale pliurilor fesiere, gâtului, inghinalei şi axilelor; paronichie; şi onichie. Candidoza mucocutanată cronică poate însoţi boli endocrine sau tulburări de imunodeficienţă, în special pe cele care afectează limfocitele T. Candidoza orală poate fi semnul iniţial al infecţiei cu virusul imunodeficienţei umane (HIV). Candidoza esofagiană şi laringiană apare uneori la persoanele imunocompromise. Forma diseminată sau invazivă este observată la nou-născuţii cu greutate foarte mică la naştere şi la gazdele imunocompromise sau debilitate, la care poate afecta practic orice organ sau situs anatomic şi poate duce la deces foarte rapid. Prezenţa leziunilor retiniene tipice, deşi mai puţin frecventă la sugarii cu greutate foarte mică la naştere şi la alte persoane imunocompromise, poate fi un semn diagnostic util. Candidemia apare uneori cu sau fără boală sistemică la persoanele cu catetere permanente sau la cele care primesc fluide intravenoase pe termen lung, în special nutriţie parenterală şi lipide. Candiduria apare uneori la persoanele cu catetere vezicale permanente sau boală diseminată.

CAUZE : *Candida albicans* este germenul care provoacă majoritatea infecţiilor (50 până la 60%). Alte specii *de Candida* care provoacă infecţii grave la gazdele imunocompromise sunt: C. tropicalis, C. parapsilosis, C. glabrata, C. krusei, c. *guilliermondii, C. lusitaniae* şi *C. dubliniensis. Candida parapsilosis* este o cauză frecventă de candidoză sistemică la nou-născuţii cu greutate foarte mică la naştere.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Candida *albicans* este un microorganism cu o răspândire foarte largă. Similar altor specii *de Candida* , *C. albicans apare pe piele sau în gură, tractul intestinal și vaginul persoanelor imunocompetente. Ocazional* , sarcina este însoţită de candidoză vulvovaginală, iar nou-născutul se poate infecta cu Candida in utero, în timpul trecerii prin canalul de naştere sau în perioada postnatală. Infecţia mucocutanată uşoară este frecventă la sugarii sănătoşi. Rareori se întâlnesc...

- Respectaţi regulile stricte de igienă a mâinilor după contactul cu fecalele câinilor şi pisicilor, în special cele ale căţeilor şi pisoilor cu diaree.
- Un aspect important este pasteurizarea laptelui şi clorinarea apei potabile.
- Este esenţial să se ţină toate persoanele simptomatice departe de sarcinile care implică manipularea alimentelor, îngrijirea pacienţilor în spitale şi îngrijirea persoanelor din instituţiile de îngrijire pe termen lung şi pediatrică.

- Nu este necesară excluderea de la activitatea profesională a persoanelor infectate care manipulează alimente şi a angajaţilor din spitale dacă acestea sunt asimptomatice şi dacă respectă măsurile de igienă personală, inclusiv igiena mâinilor.
- Focarele în unităţile de îngrijire a copiilor sunt rare. În astfel de cazuri, se recomandă respectarea măsurilor generale de control al transmiterii intestinale în aceste unităţi (vezi „Copiii din sistemul de îngrijire în afara casei", secţiunea 2). Este important să se excludă din unitate sugarii şi copiii care poartă scutece şi care dezvoltă o infecţie simptomatică *cu C. jejuni* sau să se îngrijească de aceştia într-o zonă separată până când diareea dispare. Utilizarea eritromicinei sau a azitromicinei poate reduce şi mai mult posibilitatea transmiterii.
- Culturile din materiile fecale nu sunt recomandate la copiii expuşi asimptomatici.

Candidoză

(Moliniază, candidoză)

MANIFESTĂRI CLINICE : Infecţia mucocutanată provoacă candidoză orală (afte) sau candidoză vaginală; leziuni intertriginoase ale pliurilor fesiere, gâtului, inghinalei şi axilelor; paronichie; şi onichie. Candidoza mucocutanată cronică poate însoţi boli endocrine sau tulburări de imunodeficienţă, în special pe cele care afectează limfocitele T. Candidoza orală poate fi semnul iniţial al infecţiei cu virusul imunodeficienţei umane (HIV). Candidoza esofagiană şi laringiană apare uneori la persoanele imunocompromise. Forma diseminată sau invazivă este observată la nou-născuţii cu greutate foarte mică la naştere şi la gazdele imunocompromise sau debilitate, la care poate afecta practic orice organ sau situs anatomic şi poate duce la deces foarte rapid. Prezenţa leziunilor retiniene tipice, deşi mai puţin frecventă la sugarii cu greutate foarte mică la naştere şi la alte persoane imunocompromise, poate fi un semn diagnostic util. Candidemia apare uneori cu sau fără boală sistemică la persoanele cu catetere permanente sau la cele care primesc fluide intravenoase pe termen lung, în special nutriţie parenterală şi lipide. Candiduria apare uneori la persoanele cu catetere vezicale permanente sau boală diseminată.

CAUZE : *Candida albicans* este germenul care provoacă majoritatea infecţiilor (50 până la 60%). Alte specii *de Candida* care provoacă infecţii grave la gazdele imunocompromise sunt: C. tropicalis, C. parapsilosis, C. glabrata, C. krusei, c. *guilliermondii, C. lusitaniae* şi *C. dubliniensis. Candida parapsilosis* este o cauză frecventă de candidoză sistemică la nou-născuţii cu greutate foarte mică la naştere.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Candida *albicans* este un microorganism cu o răspândire foarte largă. Similar altor specii *de Candida* , *C. albicans apare pe piele sau în gură, tractul intestinal și vaginul persoanelor imunocompetente. Ocazional* , sarcina este însoţită de candidoză vulvovaginală, iar nou-născutul se poate infecta cu Candida in utero, în timpul trecerii prin canalul de naştere sau în perioada postnatală. Infecţia mucocutanată uşoară este frecventă la sugarii sănătoşi. Rareori se întâlnesc...

Transmiterea directă de la persoană la persoană are loc. Boala invazivă apare aproape exclusiv la persoanele imunocompromise, iar infecţia provine de obicei din locuri de colonizare endogene. Persoanele infectate cu HIV sau cu imunodeficienţă de alte origini, cum ar fi prematuritatea extremă, neutropenia, diabetul zaharat sau cele care primesc terapie cu corticosteroizi sau citotoxică, prezintă un risc ridicat de infecţie invazivă. Persoanele cu defecte ale neutrofilelor, cum ar fi cele cu boală granulomatoasă cronică sau deficit de mieloperoxidază, prezintă, de asemenea, un risc crescut. Pacienţii care primesc hiperalimentaţie intravenoasă sau antimicrobiene cu spectru larg sunt mai susceptibili la infecţii.

Perioada de incubaţie este necunoscută .

METODE DE DIAGNOSTIC : Un diagnostic prezumtiv de candidoză mucocutanată, sau candidoză, poate fi pus pe baza constatărilor clinice, dar şi alte microorganisme sau traume pot provoca leziuni compatibile clinic. Celulele de drojdie şi pseudohifele sunt identificate în ţesutul infectat cu *C. albicans* şi sunt detectate prin examinarea microscopică a materialului de răzuire colorat cu colorant Gram sau suspendat în hidroxid de potasiu 10-20%. Endoscopia ajută la diagnosticarea esofagitei. Este necesar un examen oftalmologic pentru a identifica leziunile retiniene tipice. Leziunile de la nivelul creierului, rinichilor, ficatului sau splinei pot fi detectate prin ecografie sau tomografie computerizată; cu toate acestea, aceste studii le pot releva doar în stadiile ulterioare ale bolii.

Un diagnostic definitiv al candidozei invazive necesită izolarea microorganismului dintr-un fluid sau ţesut corporal, de obicei steril (cum ar fi sânge, lichid cefalorahidian, măduvă osoasă sau un fragment de biopsie) sau demonstrarea prezenţei sale într-o biopsie tisulară. Cu toate acestea, absenţa speciilor de *Candida* în culturi nu exclude posibilitatea unei infecţii invazive la gazdele imunocompromise. Identificarea microorganismului este facilitată de utilizarea sistemelor de cultură a sângelui care permit centrifugarea bifazică sau liza. Identificarea prezumtivă a unei specii *de C. albicans se poate face* prin demonstrarea formării structurilor tubulare.

TRATAMENT :

Infecţii ale mucoaselor şi pielii. Candidoza orală la gazdele imunocompetente este tratată cu o suspensie orală de nistatină sau clotrimazol sub formă de pastile.

Fluconazolul sau itraconazolul pot fi benefice la persoanele imunocompromise cu candidoză orofaringiană. Ratele de vindecare cu fluconazol sunt mai mari decât cu nistatină, dar ratele de recidivă sunt similare. Siguranţa şi eficacitatea fluconazolului la copiii sub şase luni şi a itraconazolului la copiii de orice vârstă nu au fost stabilite; ambele medicamente au fost administrate în siguranţă la un număr mic de pacienţi din aceste grupe de vârstă.

Esofagita uşoară cauzată de speciile *de Candida* se tratează cu doze mari de nistatină orală. Boala mai severă poate fi tratată cu fluconazol sau itraconazol timp de minimum 21 de zile sau timp de cel puţin 14 zile după remisiunea semnelor clinice. Alternativ, se utilizează amfotericină B intravenoasă în doze mici (0,3 mg/kg zilnic; doza maximă, 1,5 mg/kg la fiecare 24 de ore) timp de cel puţin cinci până la şapte zile. Durata tratamentului depinde de severitatea bolii şi de factorii specifici pacientului, cum ar fi vârsta şi gradul de imunodeficienţă.

Infecţiile cutanate se tratează cu nistatină, nitrat de miconazol, clotrimazol, clorhidrat de naftifină, ketoconazol, nitrat de econazol sau ciclopirox olamină (vezi „Produse topice pentru infecţii fungice superficiale", secţiunea 4). Nistatina este de obicei eficientă şi este cel mai puţin costisitor dintre aceste medicamente.

Candidoza vulvovaginală este tratată eficient cu multe preparate topice, cum ar fi cele care conţin clotrimazol, miconazol, nitrat de butoconazol, terconazol şi tioconazol. Aceste produse azolice topice sunt mai eficiente decât nistatina. Agenţii orali din această categorie sunt, de asemenea, eficienţi şi ar trebui luaţi în considerare pentru cazurile recurente sau refractare (vezi „Doze recomandate de antifungice parenterale şi orale", secţiunea 4).

Fluconazolul şi itraconazolul sunt tratamente eficiente pentru candidoza mucocutanată cronică. În cazurile severe, se poate utiliza amfotericină B intravenoasă în doze mici (0,3 mg/kg greutate corporală pe zi; doza maximă, 1,5 mg/kg la fiecare 24 de ore). Recidivele sunt frecvente cu oricare dintre agenţii menţionaţi anterior după finalizarea tratamentului; infecţia invazivă este rară.

Keratomicoza se tratează cu picături oftalmice cu amfotericină B (1 mg/ml apă sterilă). Subiecţii cu cistită atribuibilă *Candidei* pot fi trataţi în mod adecvat cu cure scurte (trei până la cinci zile) de amfotericină B intravenoasă în doze mici (0,3 mg/kg zilnic; doza maximă, 1,5 mg/kg la fiecare 24 de ore), sau cu fluconazol, sau cu irigaţii vezicale repetate folosind o soluţie de amfotericină B (50 pg/ml apă sterilă).

Infecţii sistemice. Amfotericină B este cel mai potrivit medicament pentru tratarea pacienţilor cu candidoză invazivă (vezi „Medicamente pentru micoze invazive şi alte micoze grave la copii", secţiunea 4). Durata tratamentului va varia în funcţie de răspunsul clinic şi de prezenţa sau absenţa neutropeniei. Copiii cu risc crescut de complicaţii şi deces trebuie trataţi pentru perioade lungi sau până când toate semnele şi simptomele de infecţie au dispărut. La persoanele cu candidoză hepatosplenică, rezolvarea leziunilor poate dura săptămâni sau luni. Persoanele fără imunodeficienţă pot fi tratate adecvat cu un tratament de şapte până la zece zile. De asemenea, se pot utiliza cure scurte pentru infecţiile care apar din prezenţa unui cateter intravenos, cu condiţia ca acesta să fie îndepărtat imediat şi să nu existe manifestări ale bolii sistemice (cum ar fi hemoculturi pozitive după îndepărtarea cateterului). Formulările lipozomale de amfotericină B pot fi utilizate dacă se observă nefrotoxicitate semnificativă sau ineficacitate clinică la formularea obişnuită a acestui antibiotic. Cu toate acestea, este important să nu se utilizeze această formulă ca medicament de primă linie.

Dacă pacientul poate lua medicaţie, flucitozina (100 până la 150 mg/kg zilnic, în patru doze divizate, cu o doză maximă de 150 mg/kg la fiecare 24 de ore) poate fi combinată cu amfotericină B împotriva infecţiei *cu C. albicans* care afectează sistemul nervos central. Studiile in vitro şi clinice sugerează că flucitozina şi amfotericina B pot acţiona sinergic împotriva multor tulpini de *C. albicans.* Doza de flucitozină trebuie redusă la pacienţii cu insuficienţă renală. Concentraţiile plasmatice maxime de flucitozină trebuie menţinute între 40 şi 60 pg/ml; concentraţiile peste acest interval predispun la efecte toxice. Reacţiile adverse ale flucitozinei, mai frecvente la persoanele hiperazotemice, includ erupţii cutanate, disfuncţie hepatică şi renală, diaree, sângerări gastrointestinale, colită ulcerativă şi supresie a măduvei osoase dependentă de doză.

Amfotericina B rămâne cel mai potrivit medicament, dar fluconazolul poate fi utilizat cu succes pentru tratarea candidozei diseminate. Adulţii nu trebuie

Pacienţii neutropenici cu candidemie răspund la fel de bine la fluconazol sau amfotericină B. Rapoartele publicate despre adulţi şi unele rapoarte ocazionale despre sugari prematuri indică faptul că, cel puţin în cazul amfotericinei B lipozomale, nefrotoxicitatea redusă poate fi atribuită incapacităţii medicamentului de a pătrunde în rinichi. Prin urmare, acest agent s-a dovedit ineficient la pacienţii cu infecţii renale sau sistemice.

Chimioprofilaxie. Chimioprofilaxia infecţiilor *cu Candida* la persoanele imunocompromise, utilizând nistatină orală şi fluconazol, a fost evaluată, cu rezultate mixte. Un studiu prospectiv recent, randomizat, comparativ, efectuat la nou-născuţi cu o greutate mai mică de 1000 g, a demonstrat siguranţa şi eficacitatea fluconazolului administrat intravenos timp de şase săptămâni pentru a preveni colonizarea *cu Candida* şi infecţia sistemică. Sunt necesare studii suplimentare, dar unii experţi recomandă acest regim terapeutic pe baza schemei de administrare studiate. Fluconazolul reduce riscul de candidoză mucoasă (cum ar fi în orofaringe şi esofag) la persoanele cu boală HIV avansată. Cu toate acestea, la persoanele HIV-negative care primesc fluconazol profilactic, a fost raportată o incidenţă mai mare a infecţiilor cu C. krusei rezistente la fluconazol. Adulţii care suferă un transplant de măduvă osoasă prezintă semnificativ mai puţine infecţii *cu Candida* atunci când primesc fluconazol, dar nu au fost efectuate studii la copii. Profilaxia de rutină nu este recomandată la copiii imunocompromişi, inclusiv la cei cu infecţie cu virusul imunodeficienţei umane. **PENTRU IZOLAREA PACIENŢILOR SPITALIZAŢI :** Trebuie respectate precauţiile standard.

Măsuri PREVENTIVE : Administrarea prelungită de antimicrobiene cu spectru larg şi corticosteroizi la persoanele susceptibile stimulează proliferarea agenţilor infecţioşi invazivi, predispunându-le astfel la creşterea excesivă a Candidei . **Se recomandă îngrijirea** *meticuloasă* a locurilor de inserţie a cateterelor în vasele de sânge pentru toţi pacienţii care necesită alimentaţie intravenoasă prelungită.

Carbunclu

MANIFESTĂRI CLINICE : ÎN FUNCŢIE de calea de infecţie, antraxul se poate prezenta în trei forme: cutanată, inhalatorie şi gastrointestinală. **Antraxul cutanat** începe ca o papulă sau veziculă pruriginoasă care se măreşte şi se ulcerează în decurs de una sau două zile, cu formarea ulterioară a unei escare negre centrale. Leziunea este de obicei nedureroasă, deşi este înconjurată de edem, hiperemie şi limfadenopatie regională. Pacienţii pot prezenta, de asemenea, febră, stare generală de rău şi cefalee. **Antraxul inhalatoriu** este cea mai letală formă a afecţiunii. Există un prodrom care include febră, frisoane, tuse neproductivă, durere retrosternală, cefalee, mialgie şi stare generală de rău, dar cele mai caracteristice semne clinice apar după două până la cinci zile şi includ limfadenită mediastinală hemoragică, revărsat pleural hemoragic, bacteriemie şi toxemie, ducând la dispnee şi hipoxie profundă şi şoc septic. Lăţirea contururilor mediastinale este semnul clasic pe radiografiile toracice, dar poate fi subtilă în stadiile incipiente. Forma **gastrointestinală a bolii** se poate prezenta în două sindroame clinice: intestinal şi orofaringian. Persoanele cu forma intestinală prezintă simptome de greaţă, anorexie, vărsături şi febră, care progresează spre dureri abdominale severe, ascită masivă, hematemeză şi diaree cu sânge. Şoarecii de laborator şi şobolanii aurii pigmeu de orez pot prezenta, de asemenea, infecţie cronică şi pot servi drept punct de plecare pentru infecţia umană. Oamenii se infectează prin inhalarea de aerosoli sau ingerarea de praf sau alimente contaminate cu virusul din urină, fecale, sânge sau secreţii nazofaringiene ale rozătoarelor infectate. Boala afectează cel mai frecvent adulţii tineri. Nu au fost raportate cazuri de transmitere directă de la persoană la persoană, cu excepţia transmiterii

transplacentare a virusului.

Perioada **de incubaţie** este de obicei de şase până la 13 zile şi uneori de până la trei săptămâni. **METODE DE DIAGNOSTIC : La** copiii cu afectare a sistemului nervos central, pleocitoza mononucleară depăşeşte aproape întotdeauna mii de celule în lichidul cefalorahidian (LCR). Se observă şi hipoglicorahie. Virusul coriomeningitei limfocitare este izolat din sânge, LCR, urină şi, rareori, din secreţiile nazofaringiene. Probele de ser din faza acută şi de convalescenţă trebuie studiate pentru creşteri ale titrurilor de anticorpi prin metode de imunofluorescenţă sau imunotest enzimatic pentru a demonstra prezenţa anticorpilor imunoglobulinei M specifice virusului. Probele de ser şi LCR trebuie, de asemenea, testate pentru creşteri ale titrurilor de anticorpi utilizând metode de imunofluorescenţă sau imunotest enzimatic pentru a demonstra prezenţa anticorpilor imunoglobulinei M specifice virusului. Aceasta este o strategie utilă. Infecţia şoarecilor prinşi în sau în apropierea caselor este uneori identificată prin demonstrarea anticorpilor serici sau a antigenului viral în frotiurile hepatice prin amprentă de frotiu. **TRATAMENT :** Tratament de susţinere .

IZOLAREA PACIENTULUI INTERNAT : Se recomandă măsurile de precauţie standard.

MĂSURI PREVENTIVE : Infecţia poate fi eradicată prin prevenirea infestării cu rozătoare în adăposturile animalelor şi în zonele de depozitare a alimentelor. Rozătoarele gazdă elimină virusul pentru perioade lungi de timp, aşa că se vor depune eforturi pentru a monitoriza infecţia în coloniile de şoareci şi greieri din laboratoare şi unităţile de creştere care îi vând ca animale de companie. Rozătoarele de companie sau şoarecii sălbatici din apropierea locuinţei pacientului trebuie consideraţi o posibilă sursă de infecţie. Este important ca femeile însărcinate să evite expunerea la rozătoare şi la excrementele acestora aerosolizate.

Limforeticuloza (boala zgârieturilor pisicii)

(Bartonella henselae)

MANIFESTĂRI CLINICE : Manifestarea predominantă a limforeticulozei benigne *(boala zgârieturii de pisică ,* CSD) la o persoană imunocompetentă este limfadenopatia regională. Febra şi simptome sistemice uşoare sunt observate la aproximativ 30% dintre pacienţi. O papulă cutanată este frecvent prezentă la locul presupus al inoculării bacteriene cu una până la două săptămâni înainte de dezvoltarea limfadenopatiei. Limfadenopatia implică ganglionii limfatici care drenează din locul inoculării, de obicei ganglionii limfatici axilari, dar pot fi afectaţi şi ganglionii limfatici cervicali, epitrohleari şi inghinali. De obicei, pielea care acoperă ganglionii limfatici afectaţi este sensibilă la atingere, caldă, eritematoasă şi indurată. La 25% până la 30% dintre persoanele cu CSD, ganglionii limfatici afectaţi prezintă supuraţie spontană. Ocazional, infecţia poate provoca sindromul oculoganglionar Parinaud, în care inocularea conjunctivei are ca rezultat limfadenopatie preauriculară sau submandibulară ipsilaterală. Manifestările mai puţin frecvente ale CSD includ encefalita, meningita aseptică, febra de origine necunoscută, neuroretinita, leziunile osteolitice, hepatita, granuloame hepatice şi spline, pneumonia, purpura trombocitopenică şi eritemul nodos.

CAUZE : *Bartonella henselae, microorganismul cauzator al CSD, este un bacil Gram -* negativ, cu creştere lentă, specific trofic, care a fost identificat ca agent cauzator al angiomatozei bacilare şi peliozei hepatice de origine bacilară. Aceste două manifestări ale infecţiei apar în principal la persoanele cu infecţie cu virusul imunodeficienţei umane. *Bartonella henselae* este strâns înrudită taxonomic cu *Bartonella quintana ,* agentul febrei tranşeelor şi, de asemenea, o cauză a angiomatozei bacilare.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Limforeticuloza benignă , sau boala zgârieturii de pisică, este o infecţie frecventă, deşi incidenţa sa reală este necunoscută. Aproape întotdeauna afectează persoanele sub 20 de ani. Pisicile sunt rezervorul comun al bolii la oameni, iar bacteriemia la aceste feline este adesea legată de cazuri de boală a zgârieturii de pisică la oameni. Peste 90% dintre persoanele cu boala zgârieturii de pisică au un istoric de contact recent cu pisici aparent sănătoase, adesea pisoi. Nu există dovezi de transmitere directă, adică de la persoană la persoană. Infecţia apare cel mai frecvent toamna şi iarna. Puricii de pisică *(Ctenocephalides felis)* transmit *Bacillus henselae* la pisici.

Perioada **de incubaţie** de la momentul zgârietului până la apariţia leziunii cutanate primare este de şapte până la 12 zile; timpul de la apariţia leziunii primare până la cea a limfadenopatiei este de cinci până la 50 de zile (mediană, 12 zile).

METODE DE DIAGNOSTIC : Imunofluorescenţa indirectă cu anticorpi *(IFA)* este utilă pentru diagnosticarea CSD pentru a detecta anticorpii serici împotriva antigenelor speciilor de Bartonella . În Statele Unite, această metodă este efectuată la *Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor.* **Rezultatele** acestei metode efectuate în laboratoare comerciale sunt nefiabile. Au fost dezvoltate teste imunoenzimatice pentru a detecta anticorpii împotriva *B. henselae* , dar acestea nu sunt mai sensibile sau mai specifice decât metoda IFA. Reacţia în lanţ a polimerazei (PCR) se efectuează în unele laboratoare comerciale. Dacă sunt disponibile probe de ţesut (cum ar fi ganglionii limfatici), bacilii pot fi uneori identificaţi cu colorare cu argint Warthin-Starry; cu toate acestea, această metodă nu este specifică pentru *B. henselae* . Modificările histologice timpurii ale fragmentelor de ganglioni limfatici constau în infiltrare limfocitară cu formarea unui granulom epitelioid. Alte modificări includ infiltrarea celulelor polimorfonucleare, cu granuloame care prezintă în cele din urmă necroză şi seamănă cu cele observate la persoanele cu tularemie, bruceloză şi infecţii micobacteriene. Nu se recomandă utilizarea testului cutanat pentru antigenul *Bartonella , preparat din puroi aspirat din ganglionii limfatici supurativi obținuți de la persoane cu CSD aparentă.*

TRATAMENT : Tratamentul este axat în principal pe simptome, deoarece boala se vindecă spontan în două până la patru luni. Ganglionii limfatici dureroşi şi supurativi pot fi trataţi prin aspiraţie cu ac pentru ameliorarea simptomelor; incizia şi drenajul nu sunt, în general, necesare, iar îndepărtarea chirurgicală nu este de obicei necesară.

Administrarea de antimicrobiene poate accelera recuperarea la persoanele cu colecistokinină sistemică (CSD) acută sau foarte severă, în special la cele cu afectare hepatică sau splină, şi este recomandată în mod constant persoanelor imunocompromise. Dovezile sugerează că unele antimicrobiene orale (trimetoprim-sulfametoxazol, rifampicin, azitromicină dihidrat şi ciprofloxacină) şi sulfat de gentamicină parenteral sunt eficiente în tratarea CSD; durata optimă a tratamentului nu este cunoscută. Doxiciclina şi fie eritromicina, fie azitromicina sunt eficiente în tratarea angiomatozei bacilare sau a peliozei; terapia trebuie continuată timp de câteva luni pentru a preveni recidiva la persoanele imunocompromise.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : În aceste cazuri, se recomandă respectarea precauţiilor standard.

Măsuri preventive : ESTE IMPORTANT CA COPIII SĂ NU SE JOACE ACTIV CU PISICILE ŞI PISOII PENTRU A REDUCE LA MINIMUM POSIBILITATEA ZGÂRIETURILOR ŞI

MUŞCĂTURILOR. PERSOANELE IMUNOCOMPROMISE AR TREBUI SĂ EVITE CONTACTUL CU PISICILE CARE zgârie sau muşcă; atunci când achiziţionează un animal de companie nou, ar trebui să evite contactul cu cele cu vârsta mai mică de un an. Este important să se spele imediat orice zgârietură sau muşcătură de pisică. Îngrijirea animalelor de companie ar trebui să includă măsuri de eradicare a puricilor. *Nu se recomandă testarea pisicilor pentru infecţia cu Bartonella.*

Infecţiile *cu Listeria monocytogenes*
(Listerioză)

MANIFESTĂRI CLINICE : INFECŢIILE cu microorganismul menţionat anterior sunt relativ rare. Infecţiile la copii sunt subdivizate în materne, neonatale sau infantile, cu sau fără afecţiuni predispozante coexistente. Infecţia maternă este însoţită de un tablou asemănător gripei, inclusiv febră, stare generală de rău, cefalee, simptome gastrointestinale şi dureri de spate. Forma neonatală include sindroame cu debut precoce şi tardiv, similare cu cele ale infecţiilor cu streptococi de grup B. În varianta cu debut precoce, se observă frecvent prematuritate, pneumonie şi sepsis. În medie, 65% dintre femei prezintă un prodrom simptomatic înainte de diagnosticarea listeriozei la făt sau nou-născut. Uneori se observă amnionită în prima etapă a travaliului, lichid amniotic maroniu sau infecţie perinatală asimptomatică. În infecţia neonatală severă, se dezvoltă eritemul cu noduli mici şi palizi care, la examenul histopatologic, includ granuloame; prin urmare, această variantă a fost denumită „granulomatoză septică infantilă". Infecţia cu debut tardiv apare după prima săptămână de viaţă şi culminează, de obicei, cu meningită. Infecţia apare mai frecvent în perioada neonatală, iar unii copii au imunitate mediată celular afectată, ca urmare a imunodeficienţei sau a tratamentului imunosupresor, nefropatiei, hepatopatiei sau infecţiei cu virusul imunodeficienţei umane. În cazul infecţiilor la copii, aproape toţi sugarii dezvoltă meningită şi aproape jumătate prezintă o afecţiune predispozantă. *Listeria monocytogenes* rareori provoacă encefalită difuză. Au fost raportate focare din cauza alimentelor contaminate, cu un tablou clinic caracterizat prin febră şi diaree. Boala severă la adulţi, inclusiv la femeile însărcinate, rezultată din consumul de alimente contaminate, evidenţiază faptul că copiii mai mari şi adulţii pot dezvolta boli sistemice şi pot muri.

CAUZE : *Listeria monocytogenes este un bacil aerob gram-pozitiv, motil, neformator* **de** spori, care produce o zonă îngustă de hemoliză pe agar-sânge.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Listeria *monocytogenes* este răspândită pe scară largă în mediu. Transmiterea prin alimente provoacă focare şi infecţii sporadice. Alimentele care pot provoca boli includ laptele nepasteurizat; brânzeturile moi; mezelurile preparate, cum ar fi cârnaţii, mezelurile şi pateul; carnea de pasăre insuficient gătită; şi legumele crude nespălate. Transportul fecal şi vaginal asimptomatic la femeile însărcinate poate provoca tulburări neonatale sporadice pe căi de infecţie transplacentare sau ascendente sau prin expunere în timpul sarcinii.

Măsuri preventive: Bio Thrax (denumit anterior vaccin antrax adsorbit [fabricat de BioPort Corp, Lansing, MI]) este singurul vaccin pentru oameni care poate fi utilizat pentru prevenirea antraxului şi este autorizat în Statele Unite. Este preparat dintr-un filtrat de cultură acelulară. Vaccinarea constă în şase injecţii subcutanate în săptămânile zero, două şi patru şi la şase, 12 şi 18 luni, urmate de doze anuale de rapel. Vaccinul este recomandat în prezent persoanelor cu risc de expunere repetată la *sporii de B. anthracis,* inclusiv anumitor lucrători de laborator şi personal militar. ††††††††††††††††††††††Vaccinul este eficient în prevenirea antraxului cutanat la adulţi. Protecţia împotriva antraxului inhalator nu a fost evaluată la oameni, dar studiile efectuate pe primate neumane au indicat faptul că vaccinul este eficient. Reacţiile adverse constau în principal în reacţii la locul injectării, iar simptomele sistemice, inclusiv febră, frisoane, mialgie şi hipersensibilitate, sunt rare. Nu există date disponibile privind eficacitatea sau siguranţa vaccinului la copii. Nu a fost aprobat pentru utilizare la copii sau femei însărcinate în Statele Unite. Vaccinul împotriva antraxului nu a fost aprobat pentru utilizare post-expunere pentru prevenirea antraxului.

Pe baza datelor limitate publicate, cea mai bună modalitate de a preveni antraxul inhalator în urma expunerii la sporii de *B. anthracis* este terapia antimicrobiană prelungită, în asociere cu un regim de vaccinare împotriva antraxului în trei doze (în săptămânile zero, două şi patru). Cu toate acestea, deoarece BioThrax nu este aprobat pentru profilaxia post-expunere, ca regim de trei doze sau la copii, acest program va fi implementat numai în urma unei cereri de aprobare a unui medicament nou experimental *(IND*), ca parte a unei intervenţii medicale de urgenţă. Dacă datele privind sensibilitatea antimicrobiană pentru tulpina suspectată de B. anthracis ca fiind patogenă, nu sunt disponibile *, se recomandă profilaxia inițială* post-expunere pentru adulţi sau copii cu ciprofloxacină sau doxiciclină. Fluorochinolonele şi tetraciclinele nu sunt recomandate ca medicamente de primă linie la copii din cauza efectelor lor adverse, dar aceste dezavantaje pot fi depăşite de necesitatea de a trata iniţial femeile însărcinate şi copiii expuşi la *B. anthracis* după un atac bioterorist. De îndată ce sensibilitatea microorganismului la penicilină a fost confirmată, profilaxia la copii trebuie schimbată la 80 mg amoxicilină orală/kg greutate corporală pe zi, împărţită în doze la fiecare 8 ore (fără a depăşi 500 mg de trei ori pe zi). *Bacillus anthracis* nu este sensibil la cefalosporine sau trimetoprim-sulfametoxazol şi, prin urmare, acestea nu trebuie utilizate pentru profilaxie.

Chancroid

MANIFESTĂRI CLINICE : Şancrul este o boală ulcerativă acută care afectează organele genitale. Se prezintă iniţial ca o papulă eritematoasă dureroasă, care devine pustuloasă şi se erodează în câteva zile, formând o leziune moderat superficială, bine delimitată, cu o margine serpiginoasă. Baza sa este friabilă şi poate fi acoperită cu un exudat gri sau galben, necrotic şi purulent. Pot exista unul sau mai multe ulcere. Spre deosebire de şancrul sifilitic, care este nedureros, ulcerul şancroid este de obicei dureros, atât spontan, cât şi la atingere, şi fără induraţie. Împreună cu ulcerul, poate exista o umflare dureroasă a unui ganglion limfatic inghinal de aceeaşi parte (bubon), care este de obicei supurativ şi fluctuant.

La aproape toţi bărbaţii, şancroidul se prezintă iniţial ca un ulcer genital sau o zonă sensibilă în zona inghinală. Multe femei sunt asimptomatice, dar, în funcţie de localizarea

†††††††††††††††††††††††Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Notificare către cititori: utilizarea vaccinului împotriva antraxului ca răspuns la terorism: recomandări suplimentare ale Comitetului consultativ pentru practici de imunizare. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2002;51:1024-1026.

ulcerului, simptomele mai puţin evidente pot include disurie, dispareunie, secreţii vaginale, durere în timpul defecării sau sângerări rectale. Simptomele sistemice sunt rare.

CAUZĂ : Şancroidul este cauzat de *Haemophilus ducreyi,* un cocobacil gram-negativ. **ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Şancroidul este o boală cu transmitere sexuală strâns legată de sărăcie, prostituţia urbană şi consumul de droguri ilicite. Este endemică în multe zone din Statele** Unite şi apare şi în focare izolate. La până la 10% dintre pacienţi, coexistă cu sifilis sau infecţia cu virusul herpes simplex (HSV) . *Şancroidul este* un cofactor bine definit pentru transmiterea virusului imunodeficienţei umane (HIV). Se ştie că contactul sexual este singurul mecanism de transmitere, motiv pentru care identificarea şancroidului la sugari şi copii mici constituie o dovadă puternică a abuzului sexual.

Perioada **de incubaţie** variază de la trei la zece zile.

METODE DE DIAGNOSTIC : Diagnosticul se bazează de obicei pe semnele clinice şi pe excluderea altor infecţii care se prezintă cu ulcere genitale, cum ar fi sifilisul, infecţia cu HSV sau limfogranulomul venerian. Examinarea directă a materialului clinic prin coloraţie Gram poate sugera cu tărie diagnosticul dacă se identifică un număr mare de cocobacili Gram-negativi. Confirmarea se face prin identificarea sau recuperarea *H. ducreyi* dintr-un ulcer genital sau dintr-un aspirat de ganglion limfatic. Cu toate acestea, sunt necesare medii de cultură speciale şi un mediu specific pentru izolare; dacă se suspectează şancroidul, aceste informaţii trebuie raportate laboratorului. Materialul purulent obţinut din buboni intacti este aproape întotdeauna steril. Un diagnostic mai specific poate fi pus folosind coloraţia cu anticorpi monoclonali fluorescenţi şi reacţia în lanţ a polimerazei, dar aceste metode nu sunt efectuate în majoritatea laboratoarelor comerciale.

TRATAMENT : Schemele terapeutice recomandate includ azitromicină dihidrat în doză unică, ceftriaxonă sodică în doză unică, eritromicină bază timp de şapte zile sau ciprofloxacină timp de trei zile (vezi Tabelul 4-3). Ciprofloxacina nu este aprobată pentru utilizare la persoanele cu vârsta sub 18 ani şi nu trebuie administrată femeilor însărcinate sau care alăptează (vezi „Antimicrobiene şi medicamente similare", secţiunea 4). Persoanele infectate cu HIV necesită uneori un tratament mai lung.

Îmbunătăţirea clinică apare în decurs de şapte zile de la începerea tratamentului cu succes, iar vindecarea completă durează aproximativ două săptămâni. Adesea, adenita se vindecă foarte lent şi poate necesita aspiraţie cu ac sau incizie chirurgicală. Pacienţii trebuie reexaminaţi la trei până la şapte zile după începerea tratamentului pentru a confirma vindecarea. Dacă vindecarea nu a avut loc, diagnosticul poate să nu fie corect şi sunt necesare teste suplimentare. Recidivele sunt posibile; cu toate acestea, repetarea regimului iniţial este de obicei eficientă.

Este important ca pacienţii să fie testaţi pentru alte infecţii cu transmitere sexuală, cum ar fi sifilisul, hepatita B, *Chlamydia trachomatis,* gonoreea şi HIV, în momentul diagnosticării.

Şancrul

Este un factor de risc pentru infecţia cu HIV şi, de asemenea, un factor care favorizează transmiterea virusului; prin urmare, dacă testele iniţiale pentru HIV sau sifilis sunt negative, acestea trebuie repetate la trei luni după confirmarea diagnosticului de chancroid. Este important să se examineze şi să se trateze pe oricine a avut contact sexual cu persoane cu chancroid în termen de 10 zile înainte de apariţia simptomelor, chiar dacă nu au apărut manifestări clinice la momentul respectiv.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Se recomandă precauţii standard. **MĂSURI PREVENTIVE : Măsurile preventive importante includ screening-ul şi tratarea partenerilor sexuali ai pacienţilor cu şancroid. Notificarea partenerului a fost utilizată din ce în ce mai mult pentru a identifica un rezervor de cazuri** de şancroid în timpul focarelor, de obicei în rândul lucrătorilor sexuali. Acest proces poate duce la eradicarea epidemiilor. Utilizarea regulată a prezervativului poate reduce transmiterea.

Sindromul şocului toxic

Sindromul *şocului toxic (SST)* poate fi cauzat de *Staphylococcus aureus toxigenic* sau *Streptococcus pyogenes* (streptococi de grup A). Ambele microorganisme provoacă o boală acută caracterizată prin febră, hipotensiune arterială cu debut rapid, insuficienţă renală accelerată şi afectare multiorganică şi multisistemică (Tabelele 3-4 şi 3-5). În *SST mediat de S. aureus,* diareea apoasă profuzată, vărsăturile, eritrodermia generalizată, hiperemia conjunctivală şi mialgia severă sunt frecvente, deşi aceste semne sunt mai puţin frecvente în *SST mediat de S. pyogenes.* În *SST mediat de S. pyogenes,* semnele de infecţie locală a ţesuturilor moi (celulită, abcese, miozită sau fasceită necrozantă) sunt frecvente, însoţite de durere din ce în ce mai severă, o situaţie care nu a fost observată în *SST mediat de S. aureus.* Prezenţa unui corp străin la locul infecţiei este frecventă în sindromul mediat de *S. aureus* , dar nu şi în sindromul mediat de *S. pyogenes* . Ambele forme de sindrom de şoc toxic (SST) pot apărea fără un focar de infecţie uşor de identificat. Ambele forme ale sindromului pot fi asociate cu infecţii invazive, cum ar fi pneumonia, osteomielita, bacteriemia şi osteoartrita sau endocardita. Persoanele cu *sindrom mediat de S. aureus,* în special femeile care au menstruaţie, prezintă risc de episoade recurente. Nu au fost raportate episoade recurente în *sindromul mediat de S. pyogenes.* Şocul toxic poate fi confundat cu numeroase infecţii şi afecţiuni neinfecţioase de febră cu manifestări mucocutanate.

CAUZE : SST mediat *de Staphylococcus aureus* este de obicei cauzat de tulpini care produc toxina-1 a sindromului şocului toxic *(TSST* - 1). Multe dintre aceste tulpini produc, de asemenea, cel puţin o enterotoxină stafilococică. Unele tulpini fără TSST-1 au fost raportate ca fiind implicate în cazuri de SST „non-menstrual". Aproape toate cazurile de sindrom mediat de *S. pyogenes sunt* cauzate de tulpini care produc cel puţin una dintre mai multe exotoxine superantigenice proteice: exotoxine pirogenice streptococice A, B sau C; factor mitogen; sau superantigen streptococic.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE :

***de stent-toaletă (STS) mediat de* Staphylococcus aureus .** Sindromul în cauză a fost identificat iniţial în 1978 şi afectează copiii şi adulţii de ambele sexe; multe cazuri timpurii au fost adesea legate de utilizarea tampoanelor de către femei, considerate nepotrivite pentru a minimiza infecţia ocupaţională. Cel mai mare risc pare să fie în rândul personalului pediatric care îngrijeşte copii sub doi ani. Screeningul serologic de rutină pentru anticorpii anti-citomegalovirus nu este recomandat personalului care lucrează în aceste unităţi.

Imunoprofilaxie. Concentratul intravenos de imunoglobulină împotriva citomegalovirusului este disponibil pentru prevenirea bolii la persoanele seronegative supuse transplantului. Eficacitatea acestui concentrat pare a fi moderată la pacienţii cu transplant renal şi hepatic. Rezultatele studiilor privind utilizarea sa pentru prevenirea transmiterii citomegalovirusului la nou-născuţi sunt neconcludente. Evaluarea vaccinurilor experimentale la voluntari sănătoşi şi la pacienţii cu transplant renal este în curs de desfăşurare.

Prevenirea transmiterii prin transfuzie de sânge. Transmiterea citomegalovirusului prin transfuzie de sânge la nou-născuţi şi alte gazde imunocompromise a fost aproape complet eliminată prin utilizarea donatorilor care nu au anticorpi împotriva virusului, congelarea eritrocitelor în glicerol înainte de administrare, îndepărtarea stratului leucocitar sau prin filtrare pentru a îndepărta globulele albe.

Prevenirea transmiterii prin laptele matern. Pasteurizarea sau congelarea laptelui matern donat reduce posibilitatea transmiterii virusului. Dacă este necesar lapte proaspăt donat pentru sugarii mamelor care nu au anticorpi împotriva citomegalovirusului, trebuie luată în considerare hrănirea acestora cu lapte obţinut doar de la femei fără aceşti anticorpi. Pentru mai multe informaţii despre aceste metode, consultaţi secţiunea 2 din secţiunea „Lapte matern".

Modalităţi de prevenire a transmiterii la pacienţii cu transplant. Persoanele fără anticorpi împotriva citomegalovirusului (CMV) care vor primi ţesuturi sau organe de la donatori seropozitivi (cei cu anticorpi sau antigeni CMV) prezintă un risc ridicat de a dezvolta boala cauzată de acest virus. Dacă astfel de circumstanţe nu pot fi evitate, riscul poate fi redus prin administrarea intravenoasă de concentrat de imunoglobulină împotriva virusului. Administrarea de aciclovir sau ganciclovir la pacienţii cu transplant de la debutul infecţiei cu CMV poate preveni forma severă a bolii cauzate de acest agent patogen.

Clamidioză

Chlamydia (Chlamydophila) pneumoniae

MANIFESTĂRI CLINICE : PACIENŢII pot fi asimptomatici sau simptomele lor pot fi uşoare până la moderate. Acestea includ diverse afecţiuni respiratorii, cum ar fi pneumonia, bronşita acută, tusea persistentă şi, mai rar, faringita, laringita, otita medie şi sinuzita. La unii pacienţi, faringita este prezentă cu o săptămână sau mai mult înainte de tuse. Examenul fizic relevă uneori faringită neexudativă, crepitaţii în câmpurile pulmonare şi bronhospasm. Radiografia toracică arată uneori un infiltrat. Boala este prelungită, tusea persistând timp de două până la şase săptămâni şi urmând posibil o evoluţie bifazică. Pe lângă bolile respiratorii acute, unii cercetători au asociat *C. pneumoniae* cu boala cardiovasculară aterosclerotică. Sunt în curs de desfăşurare studii prospective, randomizate, pentru a explora în continuare această legătură şi a determina dacă tratamentul este benefic. Cercetătorii au asociat, de asemenea, *C. pneumoniae* cu astmul, bolile pulmonare şi alte afecţiuni.

Alzheimer, hipertensiune arterială, sindromul Kawasaki, scleroza multiplă şi alte tulburări, dar există puţine dovezi care să susţină posibilitatea unor astfel de legături.

CAUZE : *Chlamydia pneumoniae* (denumirea recent propusă, *Chlamydophila pneumoniae)* este o specie de *Chlamydia* distinctă din punct de vedere antigenic, genetic şi morfologic de alte specii ale microorganismului. Toate tulpinile izolate de c. *pneumoniae* par a fi strâns înrudite serologic.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Se presupune că infecţia **cu Chlamydia** *pneumoniae* se transmite direct de la persoană la persoană prin secreţiile respiratorii infectate. Nu se cunoaşte existenţa unui rezervor animal. Boala apare la nivel mondial, dar în zonele tropicale şi mai puţin dezvoltate apare în etape mai timpurii ale vieţii decât în ţările dezvoltate cu climat temperat. În Statele Unite, în medie, jumătate dintre adulţi au anticorpi specifici împotriva *C. pneumoniae* în ser până la vârsta de 20 de ani. Infecţia iniţială atinge frecvenţa maximă între vârstele de cinci şi 15 ani. Infecţia recurentă este frecventă, în special la adulţi. Au fost observate grupuri de cazuri în grupuri de copii şi adulţi tineri. Nu există dovezi ale factorilor sezonieri.

medie **de incubaţie** este de 21 de zile.

METODE DE DIAGNOSTIC : Nu există nicio metodă de diagnostic disponibilă comercial şi niciuna nu a fost aprobată de *Administrația pentru Alimente și Medicamente* pentru utilizare în Statele Unite. Studiile serologice au fost principalele instrumente de diagnostic de laborator pentru *infecția cu C. pneumoniae.* Testul de microimunofluorescenţă cu anticorpi este cea mai sensibilă şi specifică metodă serologică pentru infecţia acută şi este singura aprobată. O creştere de patru ori a titrului de imunoglobuline (Ig) G sau un titru IgM de 16 ori sau mai mult este o dovadă a infecţiei acute. Cel mai bine este să nu se utilizeze un singur titru IgG pentru diagnosticarea infecţiei acute. În infecţia primară, nivelul anticorpilor IgM pare să crească la două până la trei săptămâni după debutul bolii, dar nivelul anticorpilor IgG poate să nu atingă vârful înainte de şase până la opt săptămâni. În reinfecţie, IgM poate să nu apară, dar nivelul IgG creşte în decurs de una până la două săptămâni. Tratamentul antimicrobian precoce poate suprima răspunsul anticorpilor. Expunerea anterioară este indicată de un titru IgG de 16 sau mai mare. *Chlamydia pneumoniae* poate fi izolată din tampoane nazofaringiene sau orofaringiene, spută, lavaj bronhoalveolar sau fragmente de ţesut bioptic. Probele sunt plasate într-un mediu de transport adecvat şi depozitate la 4°C până la inocularea în cultura celulară. Probele care nu pot fi preparate în termen de 24 de ore trebuie congelate şi depozitate la -70°C. Pozitivitatea culturii este confirmată prin propagarea organismului izolat sau printr-o reacţie în lanţ a polimerazei pozitivă. Dispersia sau eliminarea nazofaringiană poate apărea la luni după boala acută. Metodele imunohistochimice utilizate pentru detectarea *C. pneumoniae* în probele de ţesut necesită anticorpi şi ţesuturi de control, precum şi abilitate şi experienţă în identificarea artefactelor de colorare pentru a evita rezultatele fals pozitive. **TRATAMENT : Se recomandă eritromicina sau tetraciclina** . La adolescenţi şi adulţi, tetraciclina sau doxiciclina trebuie utilizate timp de 14 zile; este important să nu se utilizeze în mod curent niciunul dintre antibiotice la copiii sub opt ani (vezi „Antimicrobiene şi medicamente similare", secţiunea 4). Adolescenţii şi persoanele în vârstă au fost trataţi cu succes cu eritromicină timp de cinci până la zece zile, dar uneori este necesară o cură de 14 până la 21 de zile, deoarece simptomele persistă sau reapar frecvent. Macrolidele azitromicină dihidrat şi claritromicină, precum şi unele fluorochinolone, sunt de asemenea eficiente. Acestea din urmă au fost aprobate pentru utilizare la persoanele cu vârsta de 18 ani şi peste. **DATELE** *in vitro* sugerează că *C. pneumoniae* nu este sensibil la sulfonamide. **IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT :** Se recomandă precauţii standard. **MĂSURI PREVENTIVE : Notificarea** cazurilor individuale de *C. pneumoniae* către autorităţile sanitare nu este obligatorie. Măsurile preventive recomandate includ reducerea la minimum aglomerării şi menţinerea igienei personale, cu eliminarea atentă a

secreţiilor nazale şi orale, precum şi igiena frecventă a mâinilor.

Chlamydia (Chlamydophila) psittaci

(Psitacoză, ornitoză)

MANIFESTĂRI CLINICE : Psitacoza (ornitoza) este o infecţie acută, febrilă a tractului respirator, cu semne şi simptome sistemice care includ de obicei febră, tuse neproductivă, cefalee şi stare generală de rău. Uneori este prezentă pneumonie interstiţială extinsă cu modificări radiografice, în mod caracteristic mai pronunţată decât s-ar fi aşteptat pe baza constatărilor examenului fizic. Complicaţiile rare includ pericardita, miocardita, endocardita, tromboflebita superficială, hepatita şi encefalopatia.

CAUZE : *Chlamydia psittaci* (denumirea nouă propusă, *Chlamydophila psittaci) este o bacterie intracelulară obligatorie, diferită prin structura* **sa antigenică şi genetică de alte** specii *de Chlamydia* .

ASPECTE epidemiologice : Păsările sunt principalul rezervor de *C. psittaci. Unele mamifere* **,** cum ar fi bovinele, caprele, oile şi pisicile, precum şi speciile de păsări, pot fi, de asemenea, infectate, prezentând o boală sistemică şi debilitantă. În Statele Unite, psitacinele (cum ar fi papagalii, peruşii şi ara, în special cei introduşi pe ascuns în ţară), porumbeii şi curcanii sunt surse semnificative de boli umane. Păsările sănătoase şi bolnave pot transporta şi transmite microorganismul pe cale aeriană prin excremente sau secreţii. Răspândirea sau împrăştierea *C. psittaci* poate fi intermitentă sau continuă timp de săptămâni sau luni. Persoanele din vecinătatea păsărilor infectate, cum ar fi cele care lucrează în abatoare de păsări, ferme de păsări sau magazine de animale de companie, precum şi proprietarii de păsări, sunt expuşi riscului de infecţie. Personalul de laborator care lucrează cu microorganismul *C. psittaci este, de asemenea, expus riscului.* Boala este răspândită la nivel mondial şi tinde să apară sporadic în orice perioadă a anului. Infecţiile sunt rare la copii. La femeile însărcinate au fost raportate boli severe şi avorturi spontane în urma expunerii la oi infectate.

Perioada **de incubaţie** este de obicei de şapte până la 14 zile, dar poate fi mai lungă.

METODE DE DIAGNOSTIC : Metoda de diagnostic comună este serologică, care implică o creştere de patru ori a titrului de anticorpi. Aceasta se realizează folosind teste de fixare a complementului pe probe din fazele acute şi convalescente, obţinute la două până la trei săptămâni distanţă. În prezenţa unei boli clinice compatibile, un singur titru de 1:32 sau mai mare este considerat o dovadă prezumtivă de infecţie. Tratamentul poate suprima răspunsul anticorpilor. Testul de fixare a complementului nu poate diferenţia între infecţiile cauzate de diverse specii de Chlamydia, cum ar fi

Este frecvent ca simptomele să fie prelungite sau să reapară. Macrolidele azitromicină dihidrat şi claritromicină, precum şi unele fluorochinolone, sunt de asemenea eficiente. Acestea din urmă au fost aprobate pentru utilizare la persoanele cu vârsta de 18 ani şi peste. Datele *in vitro* sugerează că *C. pneumoniae* nu este sensibil la sulfonamide. **IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT :** Se recomandă precauţii standard. **MĂSURI PREVENTIVE : Notificarea** cazurilor individuale de *C. pneumoniae* către autorităţile sanitare nu este obligatorie. Măsurile preventive recomandate includ reducerea la minimum aglomerării şi menţinerea igienei personale, cu eliminarea atentă a secreţiilor nazale şi orale, precum şi igiena frecventă a mâinilor.

Chlamydia (Chlamydophila) psittaci

(Psitacoză, ornitoză)

MANIFESTĂRI CLINICE : Psitacoza (ornitoza) este o infecţie acută, febrilă a tractului respirator, cu semne şi simptome sistemice care includ de obicei febră, tuse neproductivă, cefalee şi stare generală de rău. Uneori este prezentă pneumonie interstiţială extinsă cu modificări radiografice, în mod caracteristic mai pronunţată decât s-ar fi aşteptat pe baza constatărilor examenului fizic. Complicaţiile rare includ pericardita, miocardita, endocardita, tromboflebita superficială, hepatita şi encefalopatia.

CAUZE : *Chlamydia psittaci* (denumirea nouă propusă, *Chlamydophila psittaci) este o bacterie intracelulară obligatorie, diferită prin structura* sa antigenică şi genetică de alte specii *de Chlamydia* .

ASPECTE epidemiologice : Păsările sunt principalul rezervor de *C. psittaci. Unele mamifere* , cum ar fi bovinele, caprele, oile şi pisicile, precum şi speciile de păsări, pot fi, de asemenea, infectate, prezentând o boală sistemică şi debilitantă. În Statele Unite, psitacinele (cum ar fi papagalii, peruşii şi ara, în special cei introduşi pe ascuns în ţară), porumbeii şi curcanii sunt surse semnificative de boli umane. Păsările sănătoase şi bolnave pot transporta şi transmite microorganismul pe cale aeriană prin excremente sau secreţii. Răspândirea sau împrăştierea *C. psittaci* poate fi intermitentă sau continuă timp de săptămâni sau luni. Persoanele din vecinătatea păsărilor infectate, cum ar fi cele care lucrează în abatoare de păsări, ferme de păsări sau magazine de animale de companie, precum şi proprietarii de păsări, sunt expuşi riscului de infecţie. Personalul de laborator care lucrează cu microorganismul *C. psittaci este, de asemenea, expus riscului.* Boala este răspândită la nivel mondial şi tinde să apară sporadic în orice perioadă a anului. Infecţiile sunt rare la copii. La femeile însărcinate au fost raportate boli severe şi avorturi spontane în urma expunerii la oi infectate.

Perioada **de incubaţie** este de obicei de şapte până la 14 zile, dar poate fi mai lungă.

METODE DE DIAGNOSTIC : Metoda de diagnostic comună este serologică, care implică o creştere de patru ori a titrului de anticorpi. Aceasta se realizează folosind teste de fixare a complementului pe probe din fazele acute şi convalescente, obţinute la două până la trei săptămâni distanţă. În prezenţa unei boli clinice compatibile, un singur titru de 1:32 sau mai mare este considerat o dovadă prezumtivă a infecţiei. Tratamentul poate suprima răspunsul anticorp. Testul de fixare a complementului nu poate diferenţia între infecţiile cauzate de diverse specii de Chlamydia, cum ar fi *C. psittaci, C. pneumoniae, C. trachomatis* sau *C. pecorum.* Metodele de microimunofluorescenţă şi reacţie în lanţ a polimerazei (PCR) sunt cele mai specifice disponibile pentru *C. psittaci,* dar nu sunt efectuate în laboratoarele comerciale. Izolarea agentului din tractul respirator va fi o manevră încercată doar de personalul expert care lucrează în laboratoare şi se vor aplica măsuri stricte pentru a preveni răspândirea microorganismului în timpul colectării şi manipulării tuturor probelor pentru cultură.

TRATAMENT : Tetraciclinele sunt medicamentele preferate, cu excepţia copiilor sub opt **ani** . Eritromicina este un alt medicament care poate fi utilizat şi este recomandat copiilor mai mici. Macrolidele

azitromicină dihidrat şi claritromicină, precum şi cloramfenicolul, sunt, de asemenea, eficiente. Tratamentul trebuie continuat timp de cel puţin 10 până la 14 zile după ce febra a scăzut.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : În aceste cazuri se recomandă măsurile de precauţie standard.

MĂSURI PREVENTIVE : În multe state din Statele Unite, raportarea cazurilor de psitacoză umană către autorităţile sanitare este obligatorie. Un medic veterinar trebuie să examineze orice pasăre suspectată a fi sursa infecţiei pentru evaluare şi tratament. Păsările infectate cu *C. psittaci* trebuie izolate şi tratate cu antimicrobiene adecvate timp de cel puţin 45 de zile. ‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡Orice pasăre suspectată a fi infectată şi care a murit sau a fost eutanasiată fără durere trebuie plasată într-un recipient etanş, sigilat şi transportată pe gheaţă carbonică la un laborator veterinar pentru testare. Toate cuştile şi zonele de adăpostire potenţial contaminate, deoarece pot conţine agenţi infecţioşi, trebuie dezinfectate şi ventilate temeinic înainte de reutilizare. *Chlamydia psittaci* este susceptibilă la aproape toţi dezinfectanţii şi detergenţii de uz casnic, inclusiv un amestec de alcool 70% şi Lysol 1% (Reckit Benckiser, Berkshire, Anglia) şi o diluţie 1:100 de dezinfectant de uz casnic (înălbitor). Este important ca persoanele care curăţă cuştile şi alte adăposturi pentru păsări să nu împrăştie conţinutul acestora. Persoanele expuse la surse comune de infecţie trebuie monitorizate pentru febră sau simptome respiratorii. Dacă simptomele reapar, trebuie iniţiate teste de diagnostic şi tratament precoce.

Chlamydia trachomatis

MANIFESTĂRI CLINICE : CHLAMYDIA *trachomatis* a fost asociată cu o gamă largă de manifestări clinice, inclusiv conjunctivită neonatală, trahom, pneumonie la sugari mici, infecţii ale tractului genital şi limfogranulom venerian (LGV). Conjunctivita chlamidiană la nou-născuţi este caracterizată prin hiperemie oculară, edem şi secreţii la câteva zile sau săptămâni după naştere; durează una până la două săptămâni şi uneori mult mai mult. Spre deosebire de trahom, cicatricile sau pannusul se dezvoltă rar.

Trahomul este o keratoconjunctivită foliculară cronică cu neovascularizaţie corneană, rezultată în urma unei infecţii repetate şi cronice. Apare în 1 până la 15% din cazuri.

‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor, Comitetul Asociației Naționale a Medicilor Veterinari din Domeniul Sănătății Publice de Stat. Compendiu de măsuri pentru controlul infecției *cu Chlamydiapsittaci* la oameni (psitacoză) și păsări de companie (chlamydioză aviară), 2000. *MMWR Recomm Rep.* 2000; 49(nr. RR-8):1-17.

C. psittaci, C. pneumoniae, C. trachomatis sau *C. pecorum.* Metodele de microimunofluorescenţă şi reacţie în lanţ a polimerazei sunt cele mai specifice dezvoltate pentru *C. psittaci,* dar nu sunt efectuate în laboratoare comerciale. Izolarea agentului din tractul respirator trebuie încercată numai de către personal de laborator specializat şi trebuie luate măsuri stricte pentru a preveni răspândirea microorganismului în timpul colectării şi manipulării tuturor probelor de cultură.

TRATAMENT : Tetraciclinele sunt medicamentele preferate, cu excepţia copiilor sub opt ani . Eritromicina este un alt medicament care poate fi utilizat şi este recomandat copiilor mai mici. Macrolidele azitromicină dihidrat şi claritromicină, precum şi cloramfenicolul, sunt, de asemenea, eficiente. Tratamentul trebuie continuat timp de cel puţin 10 până la 14 zile după ce febra a scăzut.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : În aceste cazuri se recomandă măsurile de precauţie standard.

MĂSURI PREVENTIVE : În multe state din Statele Unite, raportarea cazurilor de psitacoză umană către autorităţile sanitare este obligatorie. Un medic veterinar trebuie să examineze orice pasăre suspectată a fi sursa infecţiei pentru evaluare şi tratament. Păsările infectate cu *C. psittaci* trebuie izolate şi tratate cu antimicrobiene adecvate timp de cel puţin 45 de zile. §§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§Orice pasăre suspectată a fi infectată şi care a murit sau a fost eutanasiată fără durere trebuie plasată într-un recipient etanş, sigilat şi transportată pe gheaţă carbonică la un laborator veterinar pentru testare. Toate cuştile şi zonele de adăpostire potenţial contaminate, deoarece pot conţine agenţi infecţioşi, trebuie dezinfectate şi ventilate temeinic înainte de reutilizare. *Chlamydia psittaci* este susceptibilă la aproape toţi dezinfectanţii şi detergenţii de uz casnic, inclusiv un amestec de alcool 70% şi Lysol 1% (Reckit Benckiser, Berkshire, Anglia) şi o diluţie 1:100 de dezinfectant de uz casnic (înălbitor). Este important ca persoanele care curăţă cuştile şi alte adăposturi pentru păsări să nu împrăştie conţinutul acestora. Persoanele expuse la surse comune de infecţie trebuie monitorizate pentru febră sau simptome respiratorii. Dacă simptomele reapar, trebuie iniţiate teste de diagnostic şi tratament precoce.

Chlamydia trachomatis

MANIFESTĂRI CLINICE : CHLAMYDIA *trachomatis* a fost asociată cu o gamă largă de manifestări clinice, inclusiv conjunctivită neonatală, trahom, pneumonie la sugari mici, infecţii ale tractului genital şi limfogranulom venerian (LGV). Conjunctivita chlamidiană la nou-născuţi este caracterizată prin hiperemie oculară, edem şi secreţii la câteva zile sau săptămâni după naştere; durează una până la două săptămâni şi uneori mult mai mult. Spre deosebire de trahom, cicatricile sau pannusul se dezvoltă rar.

Trahomul este o keratoconjunctivită foliculară cronică cu neovascularizaţie corneană, rezultată în urma unei infecţii repetate şi cronice. Orbirea se dezvoltă la 1 până la 15% dintre persoanele afectate, din cauza cicatricilor locale extinse şi a inflamaţiei. Este o boală rară în Statele Unite.

Pneumonia la sugarii mici este de obicei o boală febrilă care apare între două şi 19 săptămâni de viaţă. Semnele sale caracteristice includ tuse repetitivă (staccato), respiraţie rapidă şi crepitări, deşi acestea nu sunt întotdeauna prezente. Respiraţia şuierătoare este rară.

---

§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor, Comitetul Asociației Naționale a Medicilor Veterinari din Domeniul Sănătății Publice de Stat. Compendiu de măsuri pentru controlul infecției *cu Chlamydiapsittaci* la oameni (psitacoză) și păsări de companie (chlamydioză aviară), 2000. *MMWR Recomm Rep.* 2000; 49(nr. RR-8):1-17.

Radiografiile toracice arată hiperinflaţie împreună cu infiltratele. Uneori sunt prezente congestie nazală şi otită medie. Fără tratament, boala poate persista sau recidiva. Pneumonia chlamidiană severă a fost raportată la unii sugari şi adulţi imunocompromişi.

Vaginita poate apărea şi la fetele prepubertale; iar la femeile postpubertale, uretrita, cervicita, endometrita, salpingita şi perihepatita; la bărbaţi, pot apărea epididimită şi sindromul Reiter (artrită, uretrită şi conjunctivită bilaterală). Infecţia persistă uneori luni sau ani. Reinfecţia este frecventă. La femeile postpubertale, infecţia cu chlamydia poate evolua spre o boală inflamatorie pelvină acută sau cronică şi poate provoca sarcină ectopică sau infertilitate.

Limfogranulomul venerian este o infecţie limfatică invazivă care se prezintă iniţial ca o leziune ulcerativă la nivelul organelor genitale, însoţită de afectarea ganglionilor limfatici inghinali, femurali sau a ambilor, care sunt dureroşi la atingere şi supură. Infecţia anorectală şi proctita hemoragică, care duc la fistule şi stricturi, au fost descrise şi la femei şi bărbaţi activi sexual. Boala are o evoluţie cronică de severitate redusă.

CAUZE : *Chlamydia trachomatis este o bacterie intracelulară obligatorie cu cel puțin 18 variante serologice (serovarietăți)* , care la rândul lor au următoarele variante biologice (biovarietăţi): oculogenitală (serovarietăţile AK) şi LGV (serovarietăţile L1, L2 şi L3). Trahomul este cauzat în mod obişnuit de serovarietăţile A până la C, iar infecţiile genitale perinatale sunt cauzate de serovarietăţile B şi D până la K.

ASPECTE epidemiologice : Infecţia cu *Chlamydia trachomatis este cea mai frecvent raportată boală cu transmitere sexuală în* **STATELE** Unite, cu rate ridicate observate la adolescenţii şi adulţii tineri activi sexual. Prevalenţa infecţiei la femeile însărcinate variază de la 6% la 12% în aproape toate populaţiile, dar poate fi de până la 2% sau de până la 37% la adolescenţi. Serotipurile oculogenitale de *C. trachomatis* sunt transmise din tractul genital al mamelor infectate la nou-născuţii lor. Infecţia apare la aproximativ 50% dintre sugarii născuţi vaginal din femei infectate sau la unii sugari născuţi prin cezariană cu membrane intacte. Riscul de conjunctivită variază de la 25% la 50%, iar riscul de pneumonită de la 5% la 20% la sugarii infectaţi cu *C. trachomatis.* Nazofaringele este locul anatomic cel mai frecvent infectat.

Infecţiile genitale la adolescenţi şi adulţi se transmit pe cale sexuală. Trebuie luată în considerare posibilitatea abuzului sexual la copiii prepuberţi, după vârsta fragedă, deoarece aceştia pot avea infecţii chlamidiene vaginale, uretrale sau rectale, deşi infecţiile asimptomatice contractate la naştere pot persista uneori până la trei ani. Nu se cunoaşte dacă infecţia este transmisibilă între sugari şi copii. Gradul de contagiozitate al bolilor pulmonare este necunoscut, dar pare a fi scăzut.

Varietăţile biologice de limfogranulom venerian se găsesc în întreaga lume şi sunt deosebit de răspândite în zonele tropicale şi subtropicale; boala este rară în Statele Unite. Infecţia este adesea asimptomatică la femei, iar transmiterea perinatală este rară. Limfogranulomul venerian este infecţios în faza activă a bolii, care poate dura de la săptămâni la câţiva ani.

Perioada de incubaţie pentru infecţia cu chlamydia variază în funcţie de tipul de infecţie, dar este de cel puţin o săptămână.

METODE DE DIAGNOSTIC : Diagnosticul definitiv se confirmă prin izolarea microorganismului în cultura de ţesuturi şi prin amplificarea acidului nucleic în condiţii selective.

**********Speciile *de Chlamydia* sunt paraziţi intracelulari obligaţi; prin urmare,

**********Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Screening pentru detectarea infecțiilor *cu Chlamydia trachomatis* și *Neisseria gonorrhoeae* - 2002. *MMWR* 2002;51(RR-15):1-38.

probele de cultură trebuie să includă celule epiteliale şi nu doar exudatul. Testele de amplificare a acidului nucleic *(NAAT)*, cum ar fi reacţia în lanţ a polimerazei şi ligaza în lanţ, printre altele, sunt mai sensibile decât cultura celulară, sondele ADN, metodele cu anticorpi fluorescenţi direcţi *(DFA)* sau testele imunoenzimatice *(EIA)*, deşi specificitatea lor este variabilă.

Metodele de detectare a antigenului Chlamydia (EIA, DFA), testarea ADN şi NAAT sunt utile pentru studierea probelor prelevate din tampon uretral de la bărbaţi, a probelor prelevate din tampon endocervical de la femei şi a probelor de secreţie conjunctivală de la sugari (deşi nu toate aceste metode au fost aprobate de *Administraţia pentru Alimente şi Medicamente* în acest scop). Reacţia în lanţ a polimerazei şi testele de ligază sunt utile pentru evaluarea probelor de urină de la ambele sexe. Nu sunt recomandate metodele care nu includ cultura pentru detectarea *C. trachomatis* în probele prelevate din tampon uretral de la femei şi în probele vaginale obţinute în acelaşi mod de la adolescenţi şi adulţi postmenarhiali. În plus, NAAT nu este recomandat pentru probele prelevate din tampon rectal şi faringian.

Dacă un rezultat fals pozitiv ar putea avea consecinţe medicale, sociale sau psihologice adverse, rezultatele pozitive ale testelor precum DFA, EIA, sonda ADN sau NNAT ar trebui verificate prin cultură, un al doilea test non-cultură diferit de primul sau prin utilizarea unui anticorp blocant (cum ar fi Chlamydiazyme, Abbott Laboratories, Abbott Park, IL) sau o sondă competitivă. Atunci când se examinează un minor în cadrul investigaţiei unui posibil abuz sexual, identificarea microorganismului prin cultură poate fi singurul test de diagnostic acceptabil în unele jurisdicţii legale. Dacă cultura este imposibilă, unii experţi recomandă utilizarea NAAT dacă un rezultat pozitiv poate fi verificat printr-un alt NAAT. Metodele EIA şi DFA nu ar trebui utilizate pentru a studia probe rectale, vaginale sau uretrale de la sugari şi copii din cauza sensibilităţii şi specificităţii lor scăzute.

Conjunctivita cauzată de *Chlamydia trachomatis* la nou-născuţi se diagnostichează prin colorarea cu Giemsa a materialului conjunctival obţinut prin răzuire. Semnul diagnostic este identificarea incluziunilor intracitoplasmatice colorate în albastru în interiorul celulelor epiteliale. Sensibilitatea testului variază de la 22% la 95%, în funcţie de tehnica utilizată pentru obţinerea probei şi de experienţa examinatorului.

Concentraţiile serice de anticorpi sunt dificil de evaluat şi doar câteva laboratoare clinice efectuează această tehnică. La copiii cu pneumonie, un titru acut de imunoglobuline (Ig) M serice prin microimunofluorescenţă > 1:32 are valoare diagnostică. O creştere de patru ori a titrului prin imunofluorescenţă la antigenele LGV sau un titru de fixare a complementului > 1:32 sugerează LGV în prezenţa unor semne clinice compatibile.

Dovezile indirecte pentru pneumonia chlamidiană includ hiperinflaţie bilaterală şi infiltrate difuze pe radiografiile toracice, eozinofilie de 0,3 până la 0,4 x 10^9/L (300 până la 400/μL) sau mai mare în hemoleucograma periferică şi concentraţii serice totale crescute de IgG (> 5 g/L [500 mg/100 mL]) şi IgM (> 1,1 g/L [110 mg/100 mL]). Cu toate acestea, absenţa acestor semne nu exclude diagnosticul. Testarea directă a antigenului şi cultura sunt acum atât de utilizate pe scară largă încât diagnosticul poate fi pus pe baza unor studii de laborator specifice.

Diagnosticul de clamidioză la copii, adolescenţi sau adulţi ar trebui să fie punctul de plecare pentru o investigaţie privind alte infecţii cu transmitere sexuală, cum ar fi sifilisul, gonoreea, infecţia cu virusul hepatitei B şi virusul imunodeficienţei umane. În cazul unui sugar, va fi necesar să se ia în considerare şi dacă se recomandă sau nu testarea mamei.

TRATAMENT :

- Sugarii mici cu conjunctivită şi pneumonie chlamidiană sunt trataţi cu etilsuccinat oral sau eritromicină bază (50 mg/kg zilnic în patru doze divizate) timp de 14 zile. Sulfonamidele orale pot fi administrate după perioada neonatală imediată la sugarii care nu tolerează eritromicina. Tratamentul topic al conjunctivitei este ineficient şi inutil. Deoarece eficacitatea eritromicinei este, în medie, de 80%, uneori este necesară o cură repetată a medicamentului şi se recomandă monitorizarea atentă a sugarilor.

  , s-a observat o legătură între eritromicina orală şi *stenoza pilorică hipertrofică infantilă (* SIHPS). Riscul de SIHPS în urma tratamentului cu alte macrolide (cum ar fi azitromicina dihidrat şi claritromicina) este necunoscut. Confirmarea faptului că eritromicina a contribuit la cazurile de SIHPS va necesita cercetări suplimentare şi, având în vedere că alte tratamente nu au fost studiate în detaliu, *Academia Americană de Pediatrie* continuă să recomande utilizarea eritromicinei pentru tratarea bolilor cauzate de *C. trachomatis.* Medicii care prescriu acest antibiotic nou-născuţilor ar trebui să informeze părinţii cu privire la semnele şi pericolele potenţiale ale SIHPS. Cazurile de stenoză pilorică în urma utilizării eritromicinei orale trebuie raportate către MED WATCH (vezi „ MED WATCH ", SECŢIUNEA 4) . Necesitatea tratamentului pentru sugari poate fi evitată dacă femeile însărcinate sunt examinate şi tratate pentru infecţia *cu Chlamydia trachomatis* înainte de naştere. Un diagnostic confirmat de infecţie cu chlamydia la un sugar ar trebui să determine tratamentul mamei şi al partenerilor ei sexuali.
- Sugarii născuţi din mame cu chlamydia netratată prezintă un risc ridicat de infecţie; cu toate acestea, tratamentul antimicrobian profilactic nu este indicat deoarece eficacitatea sa este necunoscută. Sugarii trebuie monitorizaţi pentru a se asigura că primesc tratamentul adecvat în cazul dezvoltării unei infecţii. Dacă monitorizarea adecvată nu este posibilă, unii experţi recomandă luarea în considerare a profilaxiei.
- Tratarea **trahomului** este mai dificilă, iar recomandările terapeutice variază. Cea mai frecventă terapie este cea topică, utilizând unguente cu eritromicină, tetraciclină sau sulfacetamidă de două ori pe zi, timp de două luni, sau de două ori pe zi în primele cinci zile ale fiecărei luni, timp de şase luni consecutive. Alternativ, se poate administra eritromicină sau doxiciclină pe cale orală, timp de 40 de zile, dacă infecţia este severă. De asemenea, este eficientă şi azitromicina (20 mg/kg până la maximum 1 g o dată pe săptămână) timp de trei săptămâni.
- În cazul infecţiei necomplicate **a tractului genital *cu C. trachomatis*** la adolescenţi sau adulţi, se recomandă doxiciclină (200 mg/zi în două fracţiuni) timp de şapte zile sau azitromicină într-o singură doză de 1 g, administrată oral.

  Alte opţiuni includ eritromicină bază administrată oral (2,0 g/zi în patru doze divizate) timp de şapte zile; etilsuccinat de eritromicină (3,2 g/zi în patru doze divizate) timp de şapte zile; ofloxacină (600 mg/zi în două doze divizate) timp de şapte zile; sau levofloxacină (500 mg oral) timp de şapte zile. Tratamentul recomandat pentru copiii cu vârsta cuprinsă între şase luni şi 12 ani include eritromicină sau azitromicină; eritromicina este recomandată pentru sugarii sub şase luni. Schemele terapeutice recomandate pentru femeile însărcinate sunt eritromicină bază (2 g/zi în patru doze divizate) sau amoxicilină (1,5 g/zi în trei doze divizate) timp de şapte zile, deoarece doxiciclina şi ofloxacina sunt contraindicate în timpul sarcinii. Schemele terapeutice menţionate pentru femeile însărcinate pot să nu fie foarte eficiente şi, prin urmare, uneori este necesară o a doua cură de tratament. Dacă femeia însărcinată nu tolerează eritromicina, jumătate din doză poate fi administrată zilnic timp de 14 zile. Azitromicina (1 g administrată ca doză unică)

este o alternativă.

- În cazul limfogranulomului venerian, tratamentul preferat la copiii de opt ani Pentru pacienţii cu vârsta de 18 ani şi peste, tratamentul recomandat este de 200 mg doxiciclină/zi, în două doze divizate, timp de 21 de zile. O altă opţiune este un regim de tratament cu eritromicină (2 g/zi, în patru doze divizate) timp de 21 de zile.

Studii de supraveghere. Pacienţii nu trebuie retestati pentru infecţia cu chlamydia după finalizarea tratamentului cu doxiciclină sau azitromicină, cu excepţia cazului în care simptomele persistă sau se suspectează o reinfecţie. Retestarea poate fi luată în considerare la trei sau mai multe săptămâni după finalizarea schemelor de tratament cu eritromicină sau amoxicilină. Cu toate acestea, femeile cu infecţie recentă au cea mai mare prioritate pentru testarea repetată a diagnosticului *pentru C. trachomatis* . Medicii trebuie să sfătuiască toate femeile, în special adolescentele, cu infecţii cu chlamydia, că ar trebui să fie retestate la trei până la patru luni după tratament. **IZOLAREA PACIENŢILOR SPITALIZAŢI :** În aceste cazuri se recomandă precauţii standard.

MĂSURI PREVENTIVE :

Sarcina. Identificarea şi tratarea femeilor însărcinate cu infecţie genitală cu *C. trachomatis* poate preveni infecţia la făt. Femeile însărcinate cu risc crescut de infecţie cu acest microorganism, în special cele sub 25 de ani şi femeile cu parteneri sexuali noi sau multipli, trebuie monitorizate. Unii experţi recomandă screeningul sistematic al femeilor însărcinate cu risc crescut în primul şi al treilea trimestru de sarcină.

Conjunctivită chlamidiană neonatală. Profilaxia topică recomandată cu nitrat de argint, eritromicină sau tetraciclină la toţi nou-născuţii pentru prevenirea oftalmiei gonococice nu va preveni conjunctivita chlamidiană neonatală sau infecţia extraoculară (vezi „Prevenirea oftalmiei neonatale", pct. 5).

Trahom. Această boală nu a fost detectată în Statele Unite de peste 20 de ani, dar este a doua cauză principală de orbire la nivel mondial. Trahomul se transmite prin transferul secreţiilor oculare; factorii predictivi ai cicatricilor şi orbirii în trahom includ vârsta înaintată şi trahomul sever şi persistent. Organizaţia Mondială a Sănătăţii recomandă metode de prevenire pentru eliminarea globală a orbirii atribuibile trahomului până în anul [anul lipseşte din textul original].

2020 includ intervenţii chirurgicale, antibiotice, spălare a feţei şi îmbunătăţirea mediului *(SAFE)* .

Sugarii care au intrat în contact cu cazuri de conjunctivită sau pneumonie cauzată de *C. trachomatis.* Este important să se trateze toate femeile care sunt mame de sugari infectaţi (şi partenerii lor sexuali) împotriva *C. trachomatis.*

Examen ginecologic. Toate adolescentele active sexual ar trebui să fie testate în mod curent pentru infecţia *cu Chlamydia* în timpul unui examen ginecologic, chiar dacă sunt asimptomatice. Screeningul este, de asemenea, recomandabil pentru femeile tinere adulte cu vârsta cuprinsă între 20 şi 24 de ani, în special cele care nu utilizează în mod constant metode contraceptive de barieră şi care au mai mulţi parteneri sexuali.

Tratamentul partenerilor sexuali. Este important să se efectueze screening-ul tuturor contactelor sexuale ale femeilor care au infecţie *cu C. trachomatis* (simptomatică sau asimptomatică), uretrită nongonococică, cervicită mucopurulentă, epididimită sau boală inflamatorie pelvină pentru *C. trachomatis* şi să se trateze infecţia dacă ultimul contact sexual a avut loc în decurs de 60 de zile înainte de debutul simptomelor la cazul index (prima

pacientă).

Limfogranulom veneric. Măsurile preventive nespecifice împotriva LGV sunt aceleaşi ca pentru toate bolile cu transmitere sexuală în general şi includ educaţia, raportarea cazurilor, utilizarea prezervativului şi evitarea contactului sexual cu persoanele infectate.

INFECȚIA CU CLOSTRIDIUM

Botulismul la copii și sugari

(Clostridium botulinum)

MANIFESTĂRI CLINICE : BOTULISMUL este o tulburare neuroparalitică clasificată în următoarele categorii: transmisă prin alimente, la sugari, cu plagă şi nedeterminată. Cu excepţia botulismului infantil, care poate avea o evoluţie prelungită, simptomele încep brusc în câteva ore sau se dezvoltă treptat pe parcursul a zilelor. Cele mai frecvente complicaţii ale botulismului sunt paraliziile nervilor cranieni, urmate ca frecvenţă de paralizia flască descendentă simetrică a muşchilor corpului, care se poate dezvolta foarte rapid. Persoanele cu boală cu progresie rapidă pot prezenta iniţial slăbiciune generalizată şi hipotonie. Semnele şi simptomele la copiii mai mari sau la adulţi includ diplopie, vedere înceţoşată, xerostomie, disfagie, disfonie şi dizartrie. În forma sa clasică, botulismul infantil, care afectează în principal copiii sub şase luni, începe cu constipaţie şi se manifestă prin scăderea mişcării, pierderea expresiei faciale, pierderea poftei de mâncare, plâns slab, reflex de vomă diminuat, paralizie extraoculară subtilă şi slăbiciune generalizată şi hipotonie („sugar flasc"). Boala variază de la uşoară (constipaţie şi hrănire lentă) până la o formă rapid progresivă (cum ar fi apneea şi moartea subită a sugarului).

CAUZE : Au fost identificate şapte tipuri de toxină antigenică Clostridium botulinum . *Boala umană este de obicei cauzată de neurotoxinele A, B* şi E şi rareori de F. Tipurile C şi D sunt mai frecvent asociate cu botulismul aviar şi la mamifere. Aproape toate cazurile de botulism infantil sunt cauzate de tipurile A şi B.

2020 includ intervenţii chirurgicale, antibiotice, spălare a feţei şi îmbunătăţirea mediului *(SAFE)* .

Sugarii care au intrat în contact cu cazuri de conjunctivită sau pneumonie cauzată de *C. trachomatis.* Este important să se trateze toate femeile care sunt mame de sugari infectaţi (şi partenerii lor sexuali) împotriva *C. trachomatis.*

Examen ginecologic. Toate adolescentele active sexual ar trebui să fie testate în mod curent pentru infecţia *cu Chlamydia* în timpul unui examen ginecologic, chiar dacă sunt asimptomatice. Screeningul este, de asemenea, recomandabil pentru femeile tinere adulte cu vârsta cuprinsă între 20 şi 24 de ani, în special cele care nu utilizează în mod constant metode contraceptive de barieră şi care au mai mulţi parteneri sexuali.

Tratamentul partenerilor sexuali. Este important să se efectueze screening-ul tuturor contactelor sexuale ale femeilor care au infecţie *cu C. trachomatis* (simptomatică sau asimptomatică), uretrită nongonococică, cervicită mucopurulentă, epididimită sau boală inflamatorie pelvină pentru *C. trachomatis* şi să se trateze infecţia dacă ultimul contact sexual a avut loc în decurs de 60 de zile înainte de debutul simptomelor la cazul index (prima pacientă).

Limfogranulom veneric. Măsurile preventive nespecifice împotriva LGV sunt aceleaşi ca pentru toate bolile cu transmitere sexuală în general şi includ educaţia, raportarea cazurilor,

utilizarea prezervativului şi evitarea contactului sexual cu persoanele infectate.

Infecția cu Clostridium

Botulismul la copii și sugari

(Clostridium botulinum)

MANIFESTĂRI CLINICE : BOTULISMUL este o tulburare neuroparalitică clasificată în următoarele categorii: transmisă prin alimente, la sugari, cu plagă şi nedeterminată. Cu excepţia botulismului infantil, care poate avea o evoluţie prelungită, simptomele încep brusc în câteva ore sau se dezvoltă treptat pe parcursul a zilelor. Cele mai frecvente complicaţii ale botulismului sunt paraliziile nervilor cranieni, urmate ca frecvenţă de paralizia flască descendentă simetrică a muşchilor corpului, care se poate dezvolta foarte rapid. Persoanele cu boală cu progresie rapidă pot prezenta iniţial slăbiciune generalizată şi hipotonie. Semnele şi simptomele la copiii mai mari sau la adulţi includ diplopie, vedere înceţoşată, xerostomie, disfagie, disfonie şi dizartrie. În forma sa clasică, botulismul infantil, care afectează în principal copiii sub şase luni, începe cu constipaţie şi se manifestă prin scăderea mişcării, pierderea expresiei faciale, pierderea poftei de mâncare, plâns slab, reflex de vomă diminuat, paralizie extraoculară subtilă şi slăbiciune generalizată şi hipotonie („sugar flasc"). Boala variază de la uşoară (constipaţie şi hrănire lentă) până la o formă rapid progresivă (cum ar fi apneea şi moartea subită a sugarului).

CAUZE : Au fost identificate şapte tipuri de toxină antigenică Clostridium botulinum . *Boala umană este de obicei cauzată de neurotoxinele A, B* şi E şi rareori de F. Tipurile C şi D sunt mai frecvent asociate cu botulismul aviar şi la mamifere. Aproape toate cazurile de botulism infantil sunt cauzate de tipurile A şi B.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Botulismul transmis prin alimente (număr mediu de cazuri pe an în Statele Unite, 24) rezultă din contaminarea alimentelor cu *spori de C. botulinum care* sunt conservaţi sau depozitaţi necorespunzător într-un mediu anaerob, permiţând generarea, multiplicarea şi producerea de toxine. Au fost observate focare în alimentele preparate în restaurante, precum şi în unele produse din carne tocată, salată de cartofi, cartofi copţi înveliţi în folie de aluminiu, alimente conservate acasă, usturoi la sticlă şi sosuri de brânză. Boala se dezvoltă după ingerarea toxinei botulinice preformate. În cazul botulismului transmis prin alimente, imunitatea la toxină nu se dezvoltă, nici măcar după o boală severă. Botulismul nu se transmite de la o persoană la alta.

Botulismul infantil (numărul mediu de cazuri pe an în Statele Unite, mai puţin de 100) rezultă din ingerarea sporilor de *C. botulinum* sau a speciilor similare care germinează, se multiplică sau produc toxină botulinică în intestin, probabil printr-un mecanism de toleranţă tranzitorie al microflorei intestinale. În aproape toate cazurile acestei variante, sursa sporilor nu este identificată, deoarece aceştia pot fi transportaţi pe calea aerului, solului sau prafului. O sursă identificată şi evitabilă este mierea care nu are o certificare care să confirme absenţa sporilor de *C. botulinum.* Siropurile de porumb deschise şi închise la culoare sunt produse în condiţii sterile, dar uneori produsele nu sunt ambalate aseptic sau sterilizate terminal. Producătorii nu pot garanta că un anumit produs va fi lipsit de *spori de C. botulinum.*

Botulismul cauzat de plăgi apare atunci când microorganismul contaminează ţesutul traumatizat, unde sporii se înmulţesc şi produc toxina. Traumatismele severe sau leziunile prin strivire pot fi factori predispozanţi, dar în ultimul deceniu, multe cazuri au fost legate de injectarea de heroină contaminată cu gudron. Botulismul de cauză nedeterminată este rar şi se observă la persoanele cu vârsta peste 12 luni la care nu se pot identifica alimente sau răni.

Perioada obişnuită de incubaţie pentru botulismul transmis prin alimente variază între 12 şi 48 de ore (interval: 6 până la 8 zile). În botulismul infantil, perioada de incubaţie este estimată la 3 până la 30 de zile de la momentul expunerii la materialul care formează sporii. În cazul botulismului cauzat de plăgi, perioada de incubaţie variază între 4 şi 14 zile de la momentul producerii leziunii până la apariţia simptomelor.

METODE DE DIAGNOSTIC : Biocuantificarea neutralizării toxinelor la şoareci a fost utilizată ††††††††††††††††††††††††pentru a identifica toxina botulinică în ser, fecale, material aspirat gastric sau alimente suspectate. Medii îmbogăţite şi selective sunt utilizate pentru a cultiva *C. botulinum* din fecale şi alimente. În cazurile de botulism la sugari şi răni, diagnosticul se pune prin demonstrarea prezenţei *C. botulinum* sau a toxinei sale în fecale, exudatul plăgii sau probele de ţesut. Prezenţa toxinei în ser a fost demonstrată doar la 1% dintre sugarii cu botulism. Pentru a îmbunătăţi probabilitatea diagnosticului, trebuie obţinute probe de ser şi scaun de la toţi indivizii la care se suspectează botulismul. În cazurile de origine alimentară, probele de ser obţinute la trei zile după ingerarea toxinei sunt de obicei negative, ceea ce înseamnă că nu se detectează microorganisme sau toxine. Fecalele şi materialul aspirat gastric sunt cele mai bune probe pentru cultură. Obţinerea unei probe de scaun poate fi dificilă din cauza constipaţiei pacientului, caz în care se poate utiliza o clismă cu apă sterilă, nebacteriostatică. Rezultatele testelor de laborator durează uneori câteva zile şi, prin urmare, administrarea antitoxinei trebuie începută imediat, bazându-se exclusiv pe suspiciunea clinică. Cel mai notabil semn electromiografic este o creştere progresivă a potenţialelor evocate (PE) declanşate de stimularea nervoasă de înaltă frecvenţă (20 până la 50 Hz). În plus, se observă un profil caracteristic de numeroase potenţiale de acţiune motorie de scurtă durată şi cu

†††††††††††††††††††††††Si se desean date al respecto, consulta al departamento sanitario estatal.

amplitudine redusă; acest profil poate să nu fie observat la sugari, dar absenţa sa nu exclude diagnosticul.

TRATAMENT :

Măsuri de susţinere meticuloase. Un aspect important al tratamentului pentru toate formele de botulism îl reprezintă măsurile de susţinere meticuloase, în special în sferele respiratorii şi nutriţionale.

Antitoxină. Într-un studiu randomizat , dublu-orb, cu durata de cinci ani, care a comparat un grup placebo cu un grup de tratament care a utilizat antitoxină botulinică umană (cunoscută anterior sub numele de *imunoglobulină botulistică intravenoasă [* BIGIV]) la sugarii cu botulism, s-a observat o reducere semnificativă a numărului de zile de spitalizare, a utilizării ventilaţiei mecanice, a hrănirii prin sondă şi a costurilor odată cu administrarea de BIGIV (o reducere a costurilor de 70.000 USD per caz). Este important să contactaţi *Departamentul de Servicii de Sănătate din California* (linie telefonică disponibilă 24 de ore din 24: 510-540-2646) pentru a obţine BIGIV. Tratamentul cu acest concentrat de imunoglobulină trebuie iniţiat cât mai devreme posibil în cursul bolii. Acest concentrat este disponibil numai pentru tratamentul botulismului infantil. Centrele *pentru Controlul şi Prevenirea Bolilor* (CDC), prin intermediul departamentelor de sănătate de stat, pot furniza antitoxină botulinică ecvină trivalentă (tipurile A, B şi E) şi bivalentă (tipurile A şi B) pentru a trata botulismul transmis prin alimente sau botulismul cauzat de plăgi. Dacă este imposibil să contactaţi departamentele de sănătate ale statului, contactaţi Serviciul de Medicamente al CDC (consultaţi Anexa I, „Directorul de resurse"). Toţi pacienţii trebuie evaluaţi pentru hipersensibilitate la serul cabalin înainte de administrarea acestor produse. În medie, 9% dintre persoanele tratate prezintă un anumit grad de reacţie de hipersensibilitate la serul cabalin, dar reacţiile severe sunt rare.

Agenţi antimicrobieni. În botulismul infantil, este recomandat să se evite administrarea de antimicrobiene, deoarece liza intraluminală a bacteriei *C. botulinum* ar putea creşte cantitatea de toxină disponibilă pentru absorbţie. Aminoglicozidele potenţează efectele paralizante ale toxinei şi, prin urmare, este recomandat să fie evitate.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Se recomandă măsurile de precauţie standard.

MĂSURI PREVENTIVE :

- Antitoxina ecvină nu este recomandată în scop profilactic la oameni
  Persoanele asimptomatice care au ingerat alimente care conţin toxină botulinică pot prezenta reacţii adverse. Din cauza riscului de reacţii de hipersensibilitate, este necesară o evaluare atentă înainte de administrarea acestei antitoxine. Consultaţi departamentul de sănătate al statului dumneavoastră sau Centrele *pentru Controlul şi Prevenirea Bolilor* cu privire la utilizarea acesteia.

- Eliminarea unei toxine proaspăt ingerate este facilitată prin inducerea vărsăturilor şi prin lavaj gastric, purjări rapide şi clisme cu volum mare. Măsurile de mai sus nu trebuie utilizate în cazurile de botulism infantil, iar clismele nu trebuie administrate persoanelor bolnave, cu excepţia cazului în care se prelevează o probă de scaun în scopuri diagnostice. Persoanele expuse trebuie monitorizate clinic îndeaproape.
- Este recomandabil să nu se dea miere copiilor sub 12 luni.
- Anatoxina botulinică (tipurile A, B, C, D şi E) poate fi obţinută prin intermediul CDC pentru vaccinarea lucrătorilor de laborator expuşi unui risc ridicat de contaminare cu acest microorganism.

- Este important să se pună accent pe predarea practicilor sigure în prepararea alimentelor şi conservarea acasă. O oală sub presiune sau o autoclavă (la 116°C) este necesară pentru a distruge *sporii de C. botulinum.* Toxina este distrusă dacă temperatura internă a alimentelor este adusă la punctul de fierbere timp de 10 minute. Cerinţele de timp-temperatură-presiune variază în funcţie de produsul care este gătit. În plus, orice recipient sau conservă de alimente umflată poate conţine gaz produs de *C. botulinum* şi trebuie aruncată. Orice alte alimente care par a fi contaminate nu trebuie consumate sau chiar gustate.
- Este important să se notifice imediat departamentele de sănătate locale şi de stat cu privire la toate cazurile suspectate de botulism.

Clostridium difficile

MANIFESTĂRI CLINICE : Sindroamele asociate cu infecţiile includ colita pseudomembranoasă şi diareea după utilizarea antimicrobienelor. Prima este de obicei caracterizată prin diaree, crampe abdominale, febră, toxicitate generalizată, sensibilitate abdominală şi scaune cu sânge şi mucus. Mucoasa colonului conţine de obicei plăci mici (2 până la 5 mm), ridicate, gălbui. Boala începe de obicei în timp ce copilul se află în spital şi primeşte antimicrobiene, dar poate apărea la săptămâni după întoarcerea acasă sau după întreruperea tratamentului. Rareori, boala nu este asociată cu administrarea de antimicrobiene sau spitalizare. Există o probabilitate mai mare de apariţie a unei afecţiuni severe sau fatale la copiii cu neutropenici şi leucemie severă, la sugarii cu boala Hirschsprung şi la pacienţii cu enteropatie inflamatorie. Infecţia poate provoca doar diaree uşoară sau o stare de purtător asimptomatic. Această afecţiune este frecventă la nou-născuţi şi copii sub un an. **CAUZE :** *Clostridium difficile este un bacil Gram-pozitiv, anaerob obligat* , format din spori. Boala apare din acţiunea toxinelor produse de acest microorganism. Au fost identificate două toxine, A şi B.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Clostridium *difficile* poate fi izolat din sol şi se găseşte frecvent în mediu. Sporii acestui bacil sunt dobândiţi din mediu sau prin transmitere fecal-orală de la indivizi colonizaţi. Ratele de colonizare intestinală la nou-născuţii şi sugari sănătoşi pot ajunge la 50%, deşi este de obicei mai mică de 5% la copiii cu vârsta peste doi ani şi la adulţi. Principalele rezervoare de *C. difficile* sunt spitalele, căminele de bătrâni şi unităţile de îngrijire pediatrică. Factorii de risc pentru dezvoltarea bolii includ cei care cresc expunerea la microorganisme şi cei care scad efectul de barieră al florei intestinale normale, permiţând astfel proliferarea germenului şi producerea de toxine *in vivo.* Factorii de risc pentru infecţie includ spitalizarea prelungită,

- Eliminarea unei toxine proaspăt ingerate este facilitată prin inducerea vărsăturilor şi prin lavaj gastric, purjări rapide şi clisme cu volum mare. Măsurile de mai sus nu trebuie utilizate în cazurile de botulism infantil, iar clismele nu trebuie administrate persoanelor bolnave, cu excepţia cazului în care se prelevează o probă de scaun în scopuri diagnostice. Persoanele expuse trebuie monitorizate clinic îndeaproape.
- Este recomandabil să nu se dea miere copiilor sub 12 luni.
- Anatoxina botulinică (tipurile A, B, C, D şi E) poate fi obţinută prin intermediul CDC pentru vaccinarea lucrătorilor de laborator expuşi unui risc ridicat de contaminare cu acest microorganism.
- Este important să se pună accent pe predarea practicilor sigure în prepararea alimentelor şi conservarea acasă. O oală sub presiune sau o autoclavă (la 116°C) este necesară pentru a distruge *sporii de C. botulinum.* Toxina este distrusă dacă temperatura internă a alimentelor este adusă la punctul de fierbere timp de 10 minute. Cerinţele de timp-

temperatură-presiune variază în funcţie de produsul care este gătit. În plus, orice recipient sau conservă de alimente umflată poate conţine gaz produs de *C. botulinum* şi trebuie aruncată. Orice alte alimente care par a fi contaminate nu trebuie consumate sau chiar gustate.

- Este important să se notifice imediat departamentele de sănătate locale şi de stat cu privire la toate cazurile suspectate de botulism.

Clostridium difficile

MANIFESTĂRI CLINICE : Sindroamele asociate cu infecţiile includ colita pseudomembranoasă şi diareea după utilizarea antimicrobienelor. Prima este de obicei caracterizată prin diaree, crampe abdominale, febră, toxicitate generalizată, sensibilitate abdominală şi scaune cu sânge şi mucus. Mucoasa colonului conţine de obicei plăci mici (2 până la 5 mm), ridicate, gălbui. Boala începe de obicei în timp ce copilul se află în spital şi primeşte antimicrobiene, dar poate apărea la săptămâni după întoarcerea acasă sau după întreruperea tratamentului. Rareori, boala nu este asociată cu administrarea de antimicrobiene sau spitalizare. Există o probabilitate mai mare de apariţie a unei afecţiuni severe sau fatale la copiii cu neutropenici şi leucemie severă, la sugarii cu boala Hirschsprung şi la pacienţii cu enteropatie inflamatorie. Infecţia poate provoca doar diaree uşoară sau o stare de purtător asimptomatic. Această afecţiune este frecventă la nou-născuţi şi copii sub un an. **CAUZE :** *Clostridium difficile este un bacil Gram-pozitiv, anaerob obligat* , format din spori. Boala apare din acţiunea toxinelor produse de acest microorganism. Au fost identificate două toxine, A şi B.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Clostridium *difficile* poate fi izolat din sol şi se găseşte frecvent în mediu. Sporii acestui bacil sunt dobândiţi din mediu sau prin transmitere fecal-orală de la indivizi colonizaţi. Ratele de colonizare intestinală la nou-născuţii şi sugari sănătoşi pot ajunge la 50%, deşi este de obicei mai mică de 5% la copiii cu vârsta peste doi ani şi la adulţi. Principalele rezervoare de *C. difficile* sunt spitalele, căminele de bătrâni şi unităţile de îngrijire pediatrică. Factorii de risc pentru dezvoltarea bolii includ cei care cresc expunerea la microorganisme şi cei care scad efectul de barieră al florei intestinale normale, permiţând astfel proliferarea germenului şi producerea de toxine *in vivo.* Factorii de risc pentru infecţie includ spitalizarea prelungită,

Prezenţa unui pacient infectat în aceeaşi cameră şi a unor persoane simptomatice infectate în aceeaşi secţie de spital reprezintă factori de risc pentru dezvoltarea bolii. Alţi factori de risc includ administrarea continuă de antimicrobiene, clisme repetate, prezenţa prelungită a sondelor nazogastrice, intervenţiile chirurgicale gastrointestinale şi insuficienţa renală. Antimicrobienele cel mai frecvent asociate cu colita cu *C. difficile* sunt penicilinele, clindamicinele şi cefalosporinele, dar colita a fost asociată cu aproape toate antimicrobienele. Toxina *C. difficile* poate fi identificată în probele de scaun de la adulţi asimptomatici, dar poate fi detectată şi în probe similare de la nou-născuţi şi sugari fără boli gastrointestinale. Această constatare poate duce la interpretarea greşită a testelor de toxină care dau rezultate pozitive la copiii sub 12 luni.

Perioada **de incubaţie** este necunoscută.

METODE DE DIAGNOSTIC : Semnele endoscopice ale pseudomembranelor şi ale mucoasei rectale hiperemice şi friabile sugerează colita pseudomembranoasă. Pentru a diagnostica infecţia *cu C. difficile* , probele de scaun trebuie testate pentru toxinele C. difficile. Testele imunoenzimatice disponibile comercial detectează toxinele A şi B sau testul imunoenzimatic pentru toxina A poate fi utilizat împreună cu testul de citotoxicitate pe culturi celulare, care este standardul de aur pentru detectarea toxinei B. Metoda de aglutinare cu latex nu este recomandată. Sugarii simptomatici cu vârsta sub un an trebuie evaluaţi pentru alte cauze de diaree în afară de *C. difficile,* deoarece statutul de purtător al acestui microorganism este regula şi nu excepţia la această grupă de vârstă.

TRATAMENT :

- La subiecţii la care apare diaree sau colită semnificativă clinic, administrarea de antimicrobiene trebuie întreruptă.
- bolii *cu C. difficile* sunt indicate la persoanele cu forma severă sau la cele care continuă să aibă diaree după întreruperea utilizării acestor medicamente.
- Tulpinile de *Clostridium difficile* sunt sensibile atât la metronidazol, cât şi la clorhidratul de vancomicină, ambele fiind eficiente. Cel mai potrivit medicament pentru tratamentul iniţial la aproape toate persoanele cu colită este metronidazolul (30 mg/kg greutate corporală zilnic, în patru doze divizate, doza maximă de 2 g/zi). O altă opţiune este vancomicina orală (40 mg/kg zilnic, în patru doze divizate, doza maximă de 500 mg), dar este cel mai bine să se evite acest tratament din cauza posibilităţii de a promova dezvoltarea unor organisme rezistente. Vancomicina este indicată la persoanele care nu se ameliorează cu metronidazol. Metronidazolul este eficient pe cale orală sau intravenoasă, în timp ce vancomicina este eficientă numai după administrare orală. O altă posibilitate este administrarea orală de bacitracină-zinc, dar este mai puţin eficientă.
- Agenţii antimicrobieni sunt de obicei administraţi timp de şapte până la zece zile.
- Se ştie că chiar şi 10 până la 20% dintre pacienţi suferă o recidivă după întreruperea terapiei medicamentoase, dar infecţia se ameliorează de obicei odată cu o a doua cură de acelaşi tratament.
- Răşina de colestiramină, care se leagă de toxine, poate ameliora simptomele. Cu toate acestea, efectul său nu a fost evaluat la copiii cu boala cauzată de colestiramină. *C. difficile.* Colestiramina se leagă şi de vancomicină, aşadar nu trebuie administrate împreună.
- Nu se vor administra medicamente care scad motilitatea intestinală.
- Dacă simptomele se rezolvă, nu este recomandabil să se efectueze teste pentru toxine ca

metodă de monitorizare.

IZOLAREA PACIENTULUI INTERNAT : Pe lângă precauţiile standard , se recomandă respectarea precauţiilor pentru evitarea transmiterii prin contact pe întreaga durată a bolii.

MĂSURI DE CONTROL :

- bolii cauzate *de C. difficile* sunt igiena meticuloasă a mâinilor, manipularea corectă a deşeurilor contaminate (inclusiv a scutecelor), dezinfecţia obiectelor neînsufleţite şi utilizarea limitată a antimicrobienelor.
- Curăţarea temeinică a camerelor şi a băilor este esenţială în spitalele care tratează pacienţi cu *colită cauzată de C. difficile.* Rezistenţa la germicide nu a fost demonstrată ca o cauză a supravieţuirii *C. difficile* în mediu.
- Copiii cu diaree cauzată *de C. difficile* trebuie ţinuţi într-o zonă protejată şi separată în unităţile de îngrijire, altfel vor fi excluşi de la îngrijirea pediatrică pe întreaga durată a diareei.

Clostridii, mionecroză

(Gangrena gazoasă)

MANIFESTĂRI CLINICE : Unul dintre simptomele prodromale ale bolii este durerea acută la locul plăgii, urmată de edem, sensibilitate la atingere, exudat şi agravarea durerii. Manifestările sistemice iniţiale includ tahicardie disproporţionată în raport cu gradul de febră, paloare, diaforeză, hipotensiune arterială, insuficienţă renală şi, ulterior, stare mentală alterată. Crepitaţia sugerează o infecţie *cu Clostridium ,* dar nu este patognomonică şi nu este întotdeauna prezentă. Diagnosticul se bazează pe tabloul clinic, care include aspectul caracteristic al muşchiului necrotic în timpul intervenţiei chirurgicale. Fără tratament, gangrena gazoasă poate duce la mionecroză diseminată, infecţie viscerală supurativă, septicemie şi deces în câteva ore.

CAUZE : Gangrena gazoasă este cauzată de speciile *de Clostridium ,* cel mai adesea *C. perfringens,* care este un bacil mare, anaerob, gram-pozitiv, cu capete rotunjite. Alte specii de Clostridium *(cum* ar fi *C. sordelli, C. septicum* şi *C. novyi)* pot provoca, de asemenea, mionecroză. Este frecvent să se găsească şi alte bacterii gram-pozitive şi gram-negative în tabloul mixt al infecţiei.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Gangrena gazoasă este de obicei o consecinţă a contaminării plăgilor deschise din muşchi. Speciile *de Clostridium* provin din sol, obiecte contaminate şi excremente umane şi animale. Plăgile chirurgicale sau traumatice contaminate cu ţesut devitalizat abundent şi corpi străini predispun la gangrenă. Gangrena de origine atraumatică este uneori cauzată de bacteria *Clostridium* care provine din tractul gastrointestinal al persoanei.

Perioada **de incubaţie** variază de la şase la trei săptămâni şi este de obicei de două până la patru zile.

METODE DE DIAGNOSTIC : Este important să se recolteze exudatul plăgii, ţesutul moale şi muşchiul afectat, precum şi sângele pentru a căuta anaerobi. Speciile *de Clostridium* sunt foarte răspândite, ceea ce face ca identificarea să fie crucială.

- Nu se vor administra medicamente care scad motilitatea intestinală.
- Dacă simptomele se rezolvă, nu este recomandabil să se efectueze teste pentru toxine ca metodă de monitorizare.

IZOLAREA PACIENTULUI INTERNAT : Pe lângă precauţiile standard , se recomandă

respectarea precauţiilor pentru evitarea transmiterii prin contact pe întreaga durată a bolii.

MĂSURI DE CONTROL :

- bolii cauzate *de C. difficile* sunt igiena meticuloasă a mâinilor, manipularea corectă a deşeurilor contaminate (inclusiv a scutecelor), dezinfecţia obiectelor neînsufleţite şi utilizarea limitată a antimicrobienelor.
- Curăţarea temeinică a camerelor şi a băilor este esenţială în spitalele care tratează pacienţi cu *colită cauzată de C. difficile.* Rezistenţa la germicide nu a fost demonstrată ca o cauză a supravieţuirii *C. difficile* în mediu.
- Copiii cu diaree cauzată *de C. difficile* trebuie ţinuţi într-o zonă protejată şi separată în unităţile de îngrijire, altfel vor fi excluşi de la îngrijirea pediatrică pe întreaga durată a diareei.

Clostridii, mionecroză

(Gangrena gazoasă)

MANIFESTĂRI CLINICE : Unul dintre simptomele prodromale ale bolii este durerea acută la locul plăgii, urmată de edem, sensibilitate la atingere, exudat şi agravarea durerii. Manifestările sistemice iniţiale includ tahicardie disproporţionată în raport cu gradul de febră, paloare, diaforeză, hipotensiune arterială, insuficienţă renală şi, ulterior, stare mentală alterată. Crepitaţia sugerează o infecţie *cu Clostridium ,* dar nu este patognomonică şi nu este întotdeauna prezentă. Diagnosticul se bazează pe tabloul clinic, care include aspectul caracteristic al muşchiului necrotic în timpul intervenţiei chirurgicale. Fără tratament, gangrena gazoasă poate duce la mionecroză diseminată, infecţie viscerală supurativă, septicemie şi deces în câteva ore.

CAUZE : Gangrena gazoasă este cauzată de speciile *de Clostridium ,* cel mai adesea *C. perfringens,* care este un bacil mare, anaerob, gram-pozitiv, cu capete rotunjite. Alte specii de Clostridium *(cum* ar fi *C. sordelli, C. septicum* şi *C. novyi)* pot provoca, de asemenea, mionecroză. Este frecvent să se găsească şi alte bacterii gram-pozitive şi gram-negative în tabloul mixt al infecţiei.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Gangrena gazoasă este de obicei o consecinţă a contaminării plăgilor deschise din muşchi. Speciile *de Clostridium* provin din sol, obiecte contaminate şi excremente umane şi animale. Plăgile chirurgicale sau traumatice contaminate cu ţesut devitalizat abundent şi corpi străini predispun la gangrenă. Gangrena de origine atraumatică este uneori cauzată de bacteria *Clostridium* care provine din tractul gastrointestinal al persoanei.

Perioada **de incubaţie** variază de la şase la trei săptămâni şi este de obicei de două până la patru zile.

METODE DE DIAGNOSTIC : Este important să se recolteze exudatul plăgii, ţesutul moale şi muşchiul afectat, precum şi sângele pentru a căuta anaerobi. Speciile *de Clostridium* sunt foarte răspândite, ceea ce face ca identificarea să fie crucială.

Într-o rană, prezenţa sângelui nu are valoare diagnostică decât dacă sunt prezente manifestări clinice tipice. Un frotiu colorat cu Gram al drenajului plăgii, care prezintă bacilii Gram-pozitivi caracteristici şi absenţa sau deficitul de leucocite polimorfonucleare, sugerează o infecţie cu clostridii. Probele de ţesut şi materialul aspirat (neobţinut cu aplicator) sunt potrivite pentru cultura pentru anaerobi. Unele specii patogene de Clostridium sunt excepţional de sensibile la oxigen, aşa că trebuie acordată o atenţie deosebită optimizării mediului de creştere anaerob. Radiografia zonei afectate poate demonstra prezenţa gazului în

ţesuturi.

TRATAMENT :

- Îndepărtarea chirurgicală precoce şi completă a ţesutului necrotic, precum şi îndepărtarea corpurilor străine, sunt esenţiale.
- Este crucial pentru combaterea şocului, dezechilibrului electrolitic, anemiei hemolitice şi a altor complicaţii.
- Doze mari de penicilină G (250.000 până la 400.000 U/kg greutate corporală pe zi) vor fi administrate intravenos. Clindamicina, metronidazolul, imipenem-cilastatină sau meropenemul pot fi utilizate în loc de penicilină, iar cloramfenicolul poate fi utilizat la pacienţii alergici la penicilină sau pentru a trata infecţiile polimicrobiene. Combinaţia de penicilină G şi clindamicină poate fi mai eficientă decât penicilina administrată singură.
- Oxigenul hiperbaric poate fi benefic, dar nu există date comparative adecvate privind eficacitatea sa.
- Aplicarea antitoxinei este inutilă.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Se recomandă măsurile de precauţie standard.
Măsuri PREVENTIVE : În tratamentul plăgii, va fi necesar să se respecte măsuri precum debridarea imediată şi atentă a plăgii, spălarea rănilor contaminate şi extragerea şi eliminarea corpurilor străine .

Penicilina G (50.000 U/kg pe zi) sau clindamicina (20 până la 30 mg/kg pe zi) pot fi utile pentru profilaxie la persoanele cu plăgi excesiv contaminate.

Clostridium perfringens, Toxiinfecţie alimentară . Manifestări CLINICE :

Toxiinfecţia alimentară se caracterizează prin diaree apoasă şi dureri colicative moderate până la severe în regiunea mezoepigastrică, toate cu debut brusc. Vărsăturile şi febra sunt rare, iar simptomele se rezolvă de obicei în 24 de ore. Perioada scurtă de incubaţie şi progresie, precum şi absenţa febrei la aproape toţi pacienţii, permit diferenţierea bolilor transmise prin alimente cauzate de *Clostridium perfringens* de alte afecţiuni, cum ar fi shigeloza şi salmoneloza. Vărsăturile rare şi perioada de incubaţie mai lungă o disting de semnele clinice ale bolilor transmise prin alimente legate de metale grele, *enterotoxine Staphylococcus aureus* şi toxine din peşte şi crustacee. Simptomele diareice cauzate de enterotoxina *Bacillus cereus* pot fi identice cu cele produse de *C. perfringens* (vezi Anexa VI, „Sindroame clinice care apar în bolile transmise prin alimente"). Enterita necrotică (cunoscută în unele părţi sub numele de pigbel) este o cauză de boli grave şi deces atribuibilă intoxicaţiei alimentare cu *C. perfringens* la copiii din Papua Noua Guinee.

Într-o rană, prezenţa sângelui nu are valoare diagnostică decât dacă sunt prezente manifestări clinice tipice. Un frotiu colorat cu Gram al drenajului plăgii, care prezintă bacilii Gram-pozitivi caracteristici şi absenţa sau deficitul de leucocite polimorfonucleare, sugerează o infecţie cu clostridii. Probele de ţesut şi materialul aspirat (neobţinut cu aplicator) sunt potrivite pentru cultura pentru anaerobi. Unele specii patogene de Clostridium sunt excepţional de sensibile la oxigen, aşa că trebuie acordată o atenţie deosebită optimizării mediului de creştere anaerob. Radiografia zonei afectate poate demonstra prezenţa gazului în ţesuturi.

TRATAMENT :

- Îndepărtarea chirurgicală precoce şi completă a ţesutului necrotic, precum şi eliminarea

corpurilor străine, sunt esenţiale.

- Este crucial pentru combaterea şocului, dezechilibrului electrolitic, anemiei hemolitice şi a altor complicaţii.
- Doze mari de penicilină G (250.000 până la 400.000 U/kg greutate corporală pe zi) vor fi administrate intravenos. Clindamicina, metronidazolul, imipenem-cilastatină sau meropenemul pot fi utilizate în loc de penicilină, iar cloramfenicolul poate fi utilizat la pacienţii alergici la penicilină sau pentru a trata infecţiile polimicrobiene. Combinaţia de penicilină G şi clindamicină poate fi mai eficientă decât penicilina administrată singură.
- Oxigenul hiperbaric poate fi benefic, dar nu există date comparative adecvate privind eficacitatea sa.
- Aplicarea antitoxinei este inutilă.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Se recomandă măsurile de precauţie standard.
Măsuri PREVENTIVE : În tratamentul plăgii, va fi necesar să se respecte măsuri precum debridarea imediată şi atentă a plăgii, spălarea rănilor contaminate şi extragerea şi eliminarea corpurilor străine .

Penicilina G (50.000 U/kg pe zi) sau clindamicina (20 până la 30 mg/kg pe zi) pot fi utile pentru profilaxie la persoanele cu plăgi excesiv contaminate.

Clostridium perfringens, Toxiinfecţie alimentară . Manifestări CLINICE :

Toxiinfecţia alimentară se caracterizează prin diaree apoasă şi dureri colicative moderate până la severe în regiunea mezoepigastrică, toate cu debut brusc. Vărsăturile şi febra sunt rare, iar simptomele se rezolvă de obicei în 24 de ore. Perioada scurtă de incubaţie şi progresie, precum şi absenţa febrei la aproape toţi pacienţii, permit diferenţierea bolilor transmise prin alimente cauzate de *Clostridium perfringens* de alte afecţiuni, cum ar fi shigeloza şi salmoneloza. Vărsăturile rare şi perioada de incubaţie mai lungă o disting de semnele clinice ale bolilor transmise prin alimente legate de metale grele, *enterotoxine Staphylococcus aureus* şi toxine din peşte şi crustacee. Simptomele diareice cauzate de enterotoxina *Bacillus cereus* pot fi identice cu cele produse de *C. perfringens* (vezi Anexa VI, „Sindroame clinice care apar în bolile transmise prin alimente"). Enterita necrotică (cunoscută în unele părţi sub numele de pigbel) este o cauză de boli grave şi deces atribuibilă intoxicaţiei alimentare cu *C. perfringens* la copiii din Papua Noua Guinee.

CAUZE : Toxiinfecţia alimentară provine de la o toxină termolabilă produsă in vivo de *C. perfringens* tip A; tipul C provoacă enterită necrotică .

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Clostridium *perfringens* este răspândit pe scară largă în mediu şi se găseşte frecvent la carnea de vită şi la păsările de curte. Sporii pot supravieţui gătitului; germinează şi se înmulţesc în timpul răcirii lente şi depozitării la temperaturi între 20 şi 60°C. Odată ingerate, microorganismele provoacă simptome din cauza enterotoxinei pe care o produc în intestinele inferioare. Printre preparatele care cauzează frecvent boala se numără cele preparate cu carne de vită şi pui, sosurile groase şi alimentele uscate sau pre-gătite. Infecţia apare de obicei după consumul de alimente la banchete sau în diverse instituţii (cum ar fi şcoli şi tabere) sau de la vânzători sau restaurante care prepară cantităţi mari de alimente şi le menţin calde pentru perioade lungi de timp. Boala nu este transmisibilă direct de la o persoană la alta.

Perioada **de incubaţie** este de 6 până la 24 de ore, de obicei de 8 până la 12 ore. **METODE DE DIAGNOSTIC : Flora** fecală a persoanelor sănătoase conţine adesea *C. perfringens;* prin urmare, pentru a confirma diagnosticul de intoxicaţie alimentară la persoanele bolnave, sunt

necesari 10^6 spori ai microorganismului/g de probă de scaun obţinută în decurs de 48 de ore de la debutul bolii. Diagnosticul poate fi sugerat şi prin detectarea enterotoxinei microorganismului în probele de scaun folosind kituri de testare comerciale. Pentru a confirma că cauza este *C. perfringens,* numărul de microorganisme din alimentele suspectate de a fi patogene (din punct de vedere epidemiologic) trebuie să fie de cel puţin 10^5/g. *C. perfringens* este anaerob, dar nu este necesar un mediu de transport special deoarece sporii sunt rezistenţi. Probele trebuie obţinute din scaun, nu din tampoane rectale. **TRATAMENT :** Tratamentul nu este de obicei necesar. Ca şi în cazul altor infecţii gastrointestinale acute, uneori se recomandă rehidratarea orală sau, ocazional, înlocuirea intravenoasă a fluidelor şi electroliţilor pentru a preveni sau combate deshidratarea. Antimicrobienele nu sunt indicate. Izolarea pacientului spitalizat: Se recomandă măsuri de precauţie standard. **MĂSURI PREVENTIVE : Aceste** măsuri constau în limitarea proliferării *C. perfringens* prin gătirea completă a alimentelor şi depozitarea acestora la temperaturi peste 60°C sau sub 7°C. Preparatele din carne trebuie servite calde la scurt timp după gătire. Alimentele nu trebuie niciodată lăsate la temperatura camerei pentru a se răci şi trebuie refrigerate după scoaterea de pe aparatele de încălzire sau de pe mesele de servire. Alimentele trebuie reîncălzite la cel puţin 74°C înainte de servire. Mâncărurile fripte, supele şi preparatele similare vor trebui împărţite în cantităţi mici pentru gătire şi refrigerare, limitând astfel timpul în care se află la temperatura la care *se înmulţeşte C. perfringens.*

Coccidioidomicoză

MANIFESTĂRI CLINICE : Infecţia primară se dobândeşte pe cale respiratorie; la 60% dintre copii, este asimptomatică şi se remite spontan. Tabloul simptomatic poate semăna cu cel al gripei, incluzând stare generală de rău, febră, tuse, mialgie, cefalee şi durere retrosternală. Maculopapule eritematoase difuze, eritem multiform, eritem nodos, artralgie sau ambele manifestări împreună sunt uneori observate şi pot fi singura dovadă clinică la unii copii. Leziunile pulmonare cronice sunt rare, dar chiar şi 5% dintre copiii infectaţi pot prezenta leziuni reziduale asimptomatice pe radiografiile toracice (cum ar fi chisturi sau leziuni nummulare).

CAUZE : Toxiinfecţia alimentară provine de la o toxină termolabilă produsă in vivo de *C. perfringens* tip A; tipul C provoacă enterită necrotică .

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Clostridium *perfringens* este răspândit pe scară largă în mediu şi se găseşte frecvent la carnea de vită şi la păsările de curte. Sporii pot supravieţui gătitului; germinează şi se înmulţesc în timpul răcirii lente şi depozitării la temperaturi între 20 şi 60°C. Odată ingerate, microorganismele provoacă simptome din cauza enterotoxinei pe care o produc în intestinele inferioare. Printre preparatele care cauzează frecvent boala se numără cele preparate cu carne de vită şi pui, sosurile groase şi alimentele uscate sau pre-gătite. Infecţia apare de obicei după consumul de alimente la banchete sau în diverse instituţii (cum ar fi şcoli şi tabere) sau de la vânzători sau restaurante care prepară cantităţi mari de alimente şi le menţin calde pentru perioade lungi de timp. Boala nu este transmisibilă direct de la o persoană la alta.

Perioada **de incubaţie** este de 6 până la 24 de ore, de obicei de 8 până la 12 ore. **METODE DE DIAGNOSTIC : Flora** fecală a persoanelor sănătoase conţine adesea *C. perfringens;* prin urmare, pentru a confirma diagnosticul de intoxicaţie alimentară la persoanele bolnave, sunt necesari 10^6 spori ai microorganismului/g de probă de scaun obţinută în decurs de 48 de ore de la debutul bolii. Diagnosticul poate fi sugerat şi prin detectarea enterotoxinei microorganismului în probele de scaun folosind kituri de testare comerciale. Pentru a

confirma că cauza este *C. perfringens,* numărul de microorganisme din alimentele suspectate de a fi patogene (din punct de vedere epidemiologic) trebuie să fie de cel puţin 10^5/g. *C. perfringens* este anaerob, dar nu este necesar un mediu de transport special deoarece sporii sunt rezistenţi. Probele trebuie obţinute din scaun, nu din tampoane rectale. **TRATAMENT :** Tratamentul nu este de obicei necesar. Ca şi în cazul altor infecţii gastrointestinale acute, uneori se recomandă rehidratarea orală sau, ocazional, înlocuirea intravenoasă a fluidelor şi electroliţilor pentru a preveni sau combate deshidratarea. Antimicrobienele nu sunt indicate. Izolarea pacientului spitalizat: Se recomandă măsuri de precauţie standard. **MĂSURI PREVENTIVE : Aceste** măsuri constau în limitarea proliferării *C. perfringens* prin gătirea completă a alimentelor şi depozitarea acestora la temperaturi peste 60°C sau sub 7°C. Preparatele din carne trebuie servite calde la scurt timp după gătire. Alimentele nu trebuie niciodată lăsate la temperatura camerei pentru a se răci şi trebuie refrigerate după scoaterea de pe aparatele de încălzire sau de pe mesele de servire. Alimentele trebuie reîncălzite la cel puţin 74°C înainte de servire. Mâncărurile fripte, supele şi preparatele similare vor trebui împărţite în cantităţi mici pentru gătire şi refrigerare, limitând astfel timpul în care se află la temperatura la care *se înmulţeşte C. perfringens.*

Coccidioidomicoză

MANIFESTĂRI CLINICE : Infecţia primară se dobândeşte pe cale respiratorie; la 60% dintre copii, este asimptomatică şi se remite spontan. Tabloul simptomatic poate semăna cu cel al gripei, incluzând stare generală de rău, febră, tuse, mialgie, cefalee şi durere retrosternală. Maculopapule eritematoase difuze, eritem multiform, eritem nodos, artralgie sau ambele manifestări împreună sunt uneori observate şi pot fi singura dovadă clinică la unii copii. Leziunile pulmonare cronice sunt rare, dar chiar şi 5% dintre copiii infectaţi pot prezenta leziuni reziduale asimptomatice pe radiografiile toracice (cum ar fi chisturi sau leziuni nummulare).

Rareori infecţia primară este extrapulmonară; apare de obicei după un traumatism şi include leziuni cutanate sau infecţii ale ţesuturilor moi însoţite de limfadenită regională.

Boala diseminată se dezvoltă la mai puţin de 1% dintre persoanele infectate. Locurile afectate includ pielea, oasele şi articulaţiile, sistemul nervos central (SNC) şi plămânii. La sugari, diseminarea este adesea limitată la una sau mai multe locaţii. Meningita este o manifestare severă a bolii diseminate şi este aproape întotdeauna fatală fără tratament. Infecţia congenitală este rară.

CAUZE : *Coccidioides immitis este o ciupercă dimorfă. În sol, există în stadiul de hifă. Artroconidiile infecţioase (sub formă de spori) produse de unele hife* **călătoresc** prin aer şi infectează gazda după inhalare sau inoculare. În ţesuturi, sporii se măresc pentru a forma sferule şi, odată maturaţi, eliberează spori care se vor transforma în cele din urmă în sferule noi, continuând astfel ciclul tisular. **ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Coccidioides** *immitis* se întâlneşte pe scară largă în sol şi este endemică în sud-vestul Statelor Unite, inclusiv California, Arizona, New Mexico, Texas şi nord-vestul Utahului; nordul Mexicului; şi părţi din America Centrală şi de Sud. Oamenii se infectează prin inhalarea artroconidiilor din praful purtat de vânt. În zonele endemice, pot apărea grupuri de cazuri de coccidioidomicoză în urma furtunilor de praf, cutremurelor, săpăturilor arheologice sau activităţilor recreative. Imunitatea permanentă se obţine după infecţie. Nu există transmitere directă a bolii de la persoană la persoană. Persoanele de culoare, filipinezii, femeile însărcinate, nou-născuţii, vârstnicii şi persoanele imunocompromise prezintă un risc mai mare de răspândire a bolii şi deces. O mică parte din cazurile noi apar la persoane care nu locuiesc de obicei în regiuni endemice, dar le-au vizitat.

De obicei, **perioada de incubaţie** variază între 10 şi 16 zile; perioada minimă este mai mică de o săptămână, iar cea maximă este de aproximativ o lună.

METODE DE DIAGNOSTIC : Diagnosticul de coccidioidomicoză se confirmă cel mai bine prin metode serologice, histopatologice şi de cultură. Testele serologice sunt utile pentru confirmarea diagnosticului suspectat şi oferă informaţii prognostice. Răspunsul imunoglobulinei (Ig) M poate fi detectat prin aglutinare cu latex, test imunoenzimatic *(EIA)*, imunodifuzie sau test de precipitări în tub. Aglutinarea cu latex este un test rapid şi sensibil, deşi nespecific; prin urmare, rezultatele pozitive trebuie confirmate prin alte teste. Răspunsul IgM apare la una până la trei săptămâni după debutul simptomelor şi durează trei până la patru luni la aproape toţi pacienţii.

Răspunsul IgG este detectat prin imunodifuzie, EIA sau fixare a complementului. Anticorpii serici de fixare a complementului sunt de obicei prezenţi în concentraţii mici şi sunt tranzitorii în absenţa simptomelor sau când simptomele sunt uşoare. Titruri persistent ridicate (> 1:32) apar în boli severe şi aproape întotdeauna în infecţiile diseminate. Anticorpii din lichidul cefalorahidian (LCR) sunt, de asemenea, detectaţi prin fixare a complementului. Titrurile serice şi LCR crescute indică o boală progresivă, în timp ce titrurile scăzute indică o ameliorare. Titrurile scăzute sau nedetectabile trebuie interpretate cu prudenţă la pacienţii imunocompromişi.

În probele infectate de fluide corporale şi fragmente de biopsie din leziuni cutanate sau organe, pot fi identificate sferule cu diametrul de până la 80 μm. Microorganismul poate fi cultivat, dar acest lucru prezintă riscuri pentru personalul de laborator, deoarece sferulele se transformă în micelii cu artroconidii pe plăcile cu medii de cultură. Dacă cultura pare suspectă, aceasta trebuie sigilată şi manipulată folosind echipamente şi metode speciale de siguranţă. O sondă ADN permite identificarea *C. immitis* în culturi, reducând astfel riscul de expunere la ciuperca infectantă.

Testarea cutanată poate fi un indicator util al expunerii şi, prin urmare, este utilizată în

principal în studiile epidemiologice. O reacţie de hipersensibilitate întârziată la un test cutanat cu coccidioidină sau sferulină indică faptul că a apărut sau este prezentă o infecţie. Testul cu sferulină este preferat pentru uz general, iar o trecere de la un rezultat negativ la unul pozitiv la un subiect cu un sindrom clinic compatibil sugerează puternic coccidioidomicoza. Un test cutanat pozitiv poate apărea la 10 până la 45 de zile după infecţie, dar anergia este frecventă în cazurile de boală diseminată. Astfel de teste cutanate nu se mai efectuează în Statele Unite.

TRATAMENT: Antifungicele nu sunt indicate în cazurile de infecţie primară necomplicată.

Amfotericina B este medicamentul de primă linie recomandat pentru infecţiile severe, progresive, diseminate, care nu implică sistemul nervos central (SNC), precum şi la persoanele imunocompromise, inclusiv copiii cu infecţie cu virusul imunodeficienţei umane (HIV) (vezi „Medicamente pentru alte micoze invazive severe", Tabelul 4-6). Fluconazolul este recomandat pentru infecţia SNC. Acest antifungic şi itraconazolul sunt, de asemenea, utile pentru tratarea infecţiilor diseminate mai puţin severe. Pentru infecţiile SNC care nu se ameliorează cu fluconazol, instilarea intravenoasă repetată de amfotericină B se adaugă la terapia intratecală (LCR). Rezervorul subcutanat facilitează administrarea în spaţiul cisternal sau ventriculul lateral al creierului. Fluconazolul şi itraconazolul administrate oral au avut succes în suprimarea meningitei coccidiotice la mulţi pacienţi, dar necesită administrare continuă. Este recomandabil să se consulte un specialist pentru a trata copiii cu atac meningeal.

În unele infecţii localizate cu fund de sac, fistule sau abcese, amfotericină B a fost instilată local sau utilizată pentru spălarea rănilor.

Durata tratamentului cu amfotericină B variază şi depinde de zonele afectate, de răspunsul clinic şi de rezultatele studiilor micologice şi imunologice. În general, tratamentul este continuat până când testele clinice şi de laborator indică faptul că infecţia activă s-a remis. Durata minimă de tratament pentru coccidioidomicoza diseminată este de o lună. Durata necesară a tratamentului cu produse azolice nu a fost stabilită, cu excepţia persoanelor cu infecţie a SNC sau infecţie primară cu HIV, în care cazuri terapia supresoare trebuie să fie continuă.

În cazul leziunilor localizate, simptomatice, persistente, rezistente sau progresive, s-a recomandat debridarea chirurgicală sau excizia leziunilor osoase şi pulmonare.

Izolarea pacientului spitalizat: Trebuie respectate măsurile de precauţie standard. Trebuie acordată o atenţie deosebită la manipularea, schimbarea şi eliminarea pansamentelor, gipsurilor şi a materialelor similare care au fost contaminate cu artroconidii. **MĂSURI PREVENTIVE : Se recomandă măsuri** de eradicare a prafului în zonele endemice, şantierele de construcţii, proiectele arheologice şi locaţiile în care alte activităţi perturbă excesiv terenul şi solul. Este important să se sfătuiască persoanele imunocompromise care locuiesc sau călătoresc în zone epidemice să evite activităţile care ar putea dispersa sporii prin producerea de aerosoli în solul contaminat.

Coronavirus

MANIFESTĂRI CLINICE : Particulele în cauză sunt o cauză frecventă a infecţiilor tractului respirator superior la adulţi şi copii şi s-a raportat ocazional că sunt implicate în bolile tractului respirator inferior. Semnele şi simptomele sunt în concordanţă cu afecţiunile menţionate anterior. Conform unor rapoarte, particulele asemănătoare coronavirusurilor, a căror identitate de coronavirusuri nu a fost confirmată, au provocat mai multe focare de diaree în creşe şi, rareori, enterită necrozantă neonatală.

CAUZE : Particulele patogene sunt virusuri ARN mari (cu diametrul de 80 până la 160 nm), acoperite cu un strat liposolubil şi pleomorfe (sferice sau eliptice). Au fost identificate cel puţin două grupuri antigenice diferite de coronavirusuri respiratorii.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Coronavirusurile umane se transmit prin secreţii respiratorii, mecanism facilitat de contactul strâns. Unele coronavirusuri animale au antigene comune cu tulpinile umane, dar nicio dovadă nu a confirmat că animalele sunt rezervoare sau vectori ai bolii la oameni. Virusurile sunt distribuite la nivel mondial. În climatele temperate, focarele apar iarna, copiii mici prezentând cele mai mari rate de infecţie în aceste perioade. Perioada de contagiozitate este necunoscută, dar aceasta poate persista pe întreaga durată a simptomelor respiratorii.

Perioada **de incubaţie** este de obicei de două până la cinci zile.

METODE DE DIAGNOSTIC : Nu există metode de diagnostic disponibile comercial, inclusiv cuantificarea anticorpilor, pentru infecţiile cu coronavirus la om. În plus, aproape niciuna dintre tulpini nu poate fi izolată folosind metode utilizate în mod obişnuit în laboratoarele de virologie diagnostică. Particulele virale au fost vizualizate prin microscopie imunoelectronică, iar antigenele virale au fost identificate prin imunotest.

TRATAMENT : Măsuri de susţinere .

IZOLAREA PACIENTULUI INTERNAT : Se recomandă respectarea precauţiilor standard.

MĂSURI PREVENTIVE : Niciuna .

Criptosporidioză

MANIFESTĂRI CLINICE : Cea mai frecventă manifestare a criptosporidiozei este diareea apoasă, frecventă, fără sânge, deşi infecţia poate fi asimptomatică. Alte simptome includ crampe abdominale, oboseală, vărsături, anorexie şi pierdere în greutate. Febra şi vărsăturile sunt relativ frecvente la copii şi uneori duc la un diagnostic greşit de gastroenterită virală. La persoanele imunocompetente infectate, inclusiv copiii, episodul diareic se rezolvă spontan şi durează de obicei între 1 şi 20 de zile (în medie, 10 zile). La persoanele imunocompromise, în special cele infectate cu virusul imunodeficienţei umane (HIV), se poate dezvolta diaree severă şi cronică, ducând la malnutriţie, deshidratare şi deces. La aceste persoane, uneori apar infecţii pulmonare, infecţii ale tractului biliar sau infecţii diseminate, deşi acestea sunt de obicei limitate la tractul gastrointestinal.

CAUZE : *Cryptosporidium parvum este un protozoar coccidian care formează spori. Oochisturile sunt excretate prin fecale și constituie forma infecțioasă. Boala* **persistă** până când se iau măsuri pentru tratarea corectă a rezervelor de apă. Copiii cu diaree nu trebuie să utilizeze apa din locurile de recreere publice (cum ar fi piscine, lacuri sau rezervoare), iar cei diagnosticaţi cu criptosporidioză nu trebuie să utilizeze astfel de ape timp de două săptămâni de la apariţia simptomelor.

Infecțiile *cu Cryptococcus neoformans*

(Criptococoză)

MANIFESTĂRI CLINICE : Infecţia primară se dobândeşte prin inhalarea elementelor fungice aerosolizate din solul contaminat şi este adesea asimptomatică sau uşoară. Implicarea pulmonară simptomatică este caracterizată prin tuse, hemoptizie, durere retrosternală şi simptome sistemice. Radiografiile toracice arată uneori un nodul solitar sau infiltrate focale sau difuze. Uneori se observă diseminare hematogenă la nivelul sistemului nervos central, oaselor şi articulaţiilor, pielii şi mucoaselor, dar acest lucru este rar la copiii fără defecte imune mediate celular (cum ar fi pacienţii cu transplant, copiii cu cancer, boli ale ţesutului conjunctiv sau sarcoidoză sau cei care primesc terapie pe termen lung cu corticosteroizi). De obicei, sunt infectate mai multe locuri, dar predomină manifestările cu un singur loc. Meningita criptococică, cea mai severă şi comună formă a bolii, urmează de obicei o evoluţie indolentă. Simptomele sunt caracteristice meningitei, meningoencefalitei sau leziunilor ocupante de spaţiu, dar uneori se manifestă doar ca modificări comportamentale. Fungemia criptococică fără afectare evidentă a organelor este observată la persoanele cu infecţie cu virusul imunodeficienţei umane (HIV), dar acest lucru este rar la copii. **CAUZE :** Singura specie din genul *Cryptococcus* care a fost considerată patogenă pentru oameni este *Cryptococcus neoformans,* o drojdie încapsulată care proliferează la 37 de grade Celsius.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Cryptococcus *neoformans* var. neoformans este izolat în principal din solul contaminat cu excremente de păsări şi este responsabil pentru aproape toate infecţiile umane, în special la gazdele imunocompromise. *Cryptococcus neoformans var. gattii este mai frecvent în regiunile tropicale și subtropicale și provoacă boli în principal la persoanele imunocompetente. Nu există transmitere directă de la persoană la persoană.* Speciile *de Cryptococcus* infectează 5 până la 10% dintre adulţii cu sindromul imunodeficienţei dobândite (SIDA), dar infecţia este rară la copiii infectaţi cu virusul HIV.

Perioada **de incubaţie** este necunoscută.

METODE DE DIAGNOSTIC : Drojdiile încapsulate pot fi vizualizate folosind cerneală indiană sau alte coloranţi în probe de lichid cefalorahidian (LCR) care conţin 10^3 sau mai multe unităţi formatoare de colonii de drojdie per mililitru. Diagnosticul definitiv necesită izolarea microorganismului din fluidele corporale sau din probele de ţesut. Cea mai sensibilă procedură pentru identificarea *C. neoformans* în hemoculturi este liza-centrifugarea. Cel mai bine este să se evite utilizarea mediilor care conţin cicloheximidă, care inhibă proliferarea microorganismului patogen. Agarul de glucoză Sabouraud este un mediu optim pentru izolarea *Cryptococcus* din spută, lichid de lavaj bronhopulmonar, ţesuturi sau probe de LCR. În proba de LCR pot fi detectate puţine microorganisme şi uneori este necesar să se extragă un volum mare pentru a identifica organismele. Metode excelente de diagnostic.

Testele rapide includ aglutinarea cu latex şi testul imunoenzimatic pentru detectarea antigenului polizaharidic capsular criptococic în probele de ser sau lichid cefalorahidian (LCR). Antigenul este detectat în probele de LCR sau ser la până la 90% dintre pacienţii cu meningită criptococică. Testarea pentru anticorpi criptococici este utilă, dar testele cutanate prin puncţie nu sunt.

TRATAMENT : Amfotericina B (vezi „Medicamente pentru infecţii invazive grave şi alte infecţii fungice la copii", secţiunea 4), în combinaţie cu flucitozină orală, sunt medicamentele de elecţie la copiii cu meningită criptococică gravă şi alte infecţii. Combinaţia unui antifungic cu flucitozină poate fi mai bună decât administrarea singură de amfotericină B. Flucitozina induce supresia măduvei osoase, ceea ce necesită adesea întreruperea administrării sale, în special la pacienţii infectaţi cu HIV. Alte reacţii adverse ale flucitozinei includ disfuncţie hepatică şi renală, erupţii cutanate, diaree, colită ulcerativă şi sângerări gastrointestinale, în special la persoanele cu azotemie. Când se utilizează flucitozină, concentraţiile serice trebuie măsurate frecvent şi menţinute între 40 şi 60 mg/ml. Copiii cu meningită trebuie să primească medicamente combinate timp de cel puţin două săptămâni sau până când culturile din LCR sunt negative. Terapia cu amfotericină B trebuie finalizată timp de cel puţin şase săptămâni de tratament total sau 10 săptămâni dacă se administrează fluconazol. Formulările lipidice ale medicamentului pot fi utilizate în locul amfotericinei B obişnuite la copiii cu disfuncţie renală. Copiii cu infecţie cu HIV necesită perioade de tratament mai lungi în comparaţie cu pacienţii fără HIV, precum şi cu pacienţii imunosupresaţi după transplantul de organe. Persoanele cu boală mai puţin severă pot fi tratate cu fluconazol sau itraconazol, dar datele privind utilizarea oricăruia dintre acestea la copiii cu *infecţie cu C. neoformans sunt limitate.* O altă opţiune de tratament posibilă pentru pacienţii infectaţi cu HIV cu boală mai puţin severă este combinaţia de fluconazol şi flucitozină; cu toate acestea, efectele toxice ale acestui regim îi limitează adesea utilitatea.

Copiii cu infecţie cu HIV care au finalizat terapia iniţială pentru criptococoză ar trebui să primească medicamente supresoare pe tot parcursul vieţii, cum ar fi fluconazolul în doze mici. Sunt disponibile date la adulţi (dar nu şi la copii) privind întreruperea acestei profilaxii secundare după reconstituirea imună în urma utilizării terapiei antiretrovirale extrem de active.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Se recomandă măsurile de precauţie standard.

MĂSURI PROFILACTICE : NICIUNA .

Cutanată, *larvă migratoare*

MANIFESTĂRI CLINICE : Larvele de nematode produc papule roşiatice, pruriginoase, la locul penetrării pielii, o afecţiune cunoscută sub numele de larva migrans. Pe măsură ce larvele migrează prin piele, avansând milimetri sau centimetri pe zi, apar tuneluri sau bule serpiginoase, pruriginoase. Activitatea larvară poate continua timp de săptămâni sau luni, deşi în cele din urmă încetează spontan. Tunelul serpiginos care avansează sub piele, cu mâncărimea intensă pe care o provoacă, este un semn practic patognomonic. Rareori, când există un număr semnificativ de paraziţi, pneumonita poate fi severă (sindromul Loeffler), iar miozita se poate dezvolta după leziunile cutanate. Uneori, larvele ajung în intestin şi provoacă enterită eozinofilă.

Coronavirus

MANIFESTĂRI CLINICE : Particulele în cauză sunt o cauză frecventă a infecţiilor tractului respirator superior la adulţi şi copii şi s-a raportat ocazional că sunt implicate în bolile tractului respirator inferior. Semnele şi simptomele sunt în concordanţă cu afecţiunile

menţionate anterior. Conform unor rapoarte, particulele asemănătoare coronavirusurilor, a căror identitate de coronavirusuri nu a fost confirmată, au provocat mai multe focare de diaree în creşe şi, rareori, enterită necrozantă neonatală.

CAUZE : Particulele patogene sunt virusuri ARN mari (cu diametrul de 80 până la 160 nm), acoperite cu un strat liposolubil şi pleomorfe (sferice sau eliptice). Au fost identificate cel puţin două grupuri antigenice diferite de coronavirusuri respiratorii.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Coronavirusurile umane se transmit prin secreţii respiratorii, mecanism facilitat de contactul strâns. Unele coronavirusuri animale au antigene comune cu tulpinile umane, dar nicio dovadă nu a confirmat că animalele sunt rezervoare sau vectori ai bolii la oameni. Virusurile sunt distribuite la nivel mondial. În climatele temperate, focarele apar iarna, copiii mici prezentând cele mai mari rate de infecţie în aceste perioade. Perioada de contagiozitate este necunoscută, dar aceasta poate persista pe întreaga durată a simptomelor respiratorii.

Perioada **de incubaţie** este de obicei de două până la cinci zile.

METODE DE DIAGNOSTIC : Nu există metode de diagnostic disponibile comercial, inclusiv cuantificarea anticorpilor, pentru infecţiile cu coronavirus la om. În plus, aproape niciuna dintre tulpini nu poate fi izolată folosind metode utilizate în mod obişnuit în laboratoarele de virologie diagnostică. Particulele virale au fost vizualizate prin microscopie imunoelectronică, iar antigenele virale au fost identificate prin imunotest.

TRATAMENT : Măsuri de susţinere .

IZOLAREA PACIENTULUI INTERNAT : Se recomandă respectarea precauţiilor standard.

MĂSURI PREVENTIVE : Niciuna .

Criptosporidioză

MANIFESTĂRI CLINICE : Cea mai frecventă manifestare a criptosporidiozei este diareea apoasă, frecventă, fără sânge, deşi infecţia poate fi asimptomatică. Alte simptome includ crampe abdominale, oboseală, vărsături, anorexie şi pierdere în greutate. Febra şi vărsăturile sunt relativ frecvente la copii şi uneori duc la un diagnostic greşit de gastroenterită virală. La persoanele imunocompetente infectate, inclusiv copiii, episodul diareic se rezolvă spontan şi durează de obicei între 1 şi 20 de zile (în medie, 10 zile). La persoanele imunocompromise, în special cele infectate cu virusul imunodeficienţei umane (HIV), se poate dezvolta diaree severă şi cronică, ducând la malnutriţie, deshidratare şi deces. La aceste persoane, uneori apar infecţii pulmonare, infecţii ale tractului biliar sau infecţii diseminate, deşi acestea sunt de obicei limitate la tractul gastrointestinal.

CAUZE : *Cryptosporidium parvum este un protozoar coccidian* care formează spori. Oochisturile sunt excretate prin fecale şi constituie forma infecţioasă.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Cryptosporidium *parvum* a fost identificat la diverse gazde, inclusiv mamifere, păsări şi reptile. Focare extinse de transmitere prin apă au rezultat din contaminarea rezervelor publice de apă şi din expunerea la apa contaminată din piscine. La copii, incidenţa bolii atinge vârful vara şi la începutul toamnei, coincidând cu sezonul pentru înot în aer liber. Oamenii pot fi infectaţi de animalele de fermă, în special de animalele tinere, inclusiv cele ţinute în grădini zoologice unde sunt prezenţi copii, sau ca animale de companie. A fost raportată transmiterea directă de la persoană la persoană, provocând focare în unităţile de îngrijire pediatrică; ratele de atac publicate au variat de la 30% la 60%. *Cryptosporidium parvum* provoacă, de asemenea, diareea călătorului. Oochistul parazitului este rezistent la clor; prin urmare, este de maximă importanţă ca sistemele de filtrare a apei să funcţioneze corect pentru a asigura calitatea rezervelor publice de apă. Multe dintre filtrele de nisip utilizate în piscine nu îndepărtează oochisturile din apa contaminată.

mediană **de incubaţie** este de şapte zile, cu un interval de la două la 14 zile. În medie, oochisturile sunt încă detectabile în probele de scaun timp de şapte zile după ce simptomele au dispărut. La aproape toţi indivizii, eliminarea de *C. parvum* încetează în decurs de două săptămâni, dar la alţii, acest fenomen persistă până la două luni.

TESTE DE DIAGNOSTIC : Detectarea oochisturilor în examinarea microscopică a probelor de scaun are valoare diagnostică. Din păcate, metodele de laborator de rutină pentru examinarea scaunului pentru ouă şi paraziţi nu vor detecta *C. parvum,* aşa că medicii trebuie să solicite personalului de laborator să caute în mod specific acest microorganism. Metoda de flotaţie cu zaharoză sau metoda formalină-acetat de etil este utilizată pentru a concentra oochisturile din scaun înainte de aplicarea coloraţiei acido-rezistente modificate Kinyoun. O coloraţie conjugată cu fluoresceină pe bază de anticorpi monoclonali este disponibilă comercial pentru detectarea oochisturilor în scaun, la fel ca şi metoda imunoenzimatică (EIA) *pentru identificarea antigenului* în acelaşi material. Pot apărea rezultate fals pozitive şi fals negative cu metodele EIA şi trebuie luată în considerare confirmarea diagnosticului prin examinare microscopică. Pacientul poate excreta intermitent microorganismul şi, prin urmare, cel puţin trei probe de scaun colectate în zile separate trebuie examinate înainte de a considera rezultatele testelor negative. Oochisturile sunt mici (4 până la 6 μm în diametru) şi sunt uşor de trecut cu vederea într-o scanare rapidă a unei probe de scaun. Microorganismele sunt identificate şi în ţesutul bioptic sau în lichidul abdominal. **TRATAMENT: În Statele** Unite, *Administraţia pentru Alimente şi Medicamente (FDA)* a aprobat un tratament oral de trei zile cu suspensie de nitazoxanidă pentru tratarea copiilor cu diaree atribuibilă la *C. parvum* şi *Giardia lamblia.* Paromomicina, singură sau cu azitromicină dihidrat, are o eficacitate minimă. La pacienţii imunocompromişi cu criptosporidioză, ingerarea de concentrat de imunoglobulină umană sau colostru bovin a fost benefică. La copiii infectaţi cu HIV, îmbunătăţirea numărului de celule CD4 rezultată în urma terapiei antiretrovirale poate îmbunătăţi evoluţia bolii.

IZOLAREA PACIENTULUI INTERNAT : Pe lângă precauţiile standard, se recomandă respectarea precauţiilor pentru evitarea transmiterii prin contact la copiii cu scutece sau la copiii incontinenţi.

MĂSURI PREVENTIVE : În focarele de boli transmise prin apă, atribuibile apei potabile contaminate, trebuie distribuite anunţuri care să sfătuiască oamenii să fiarbă apa pentru a preveni boala până când sunt restabilite măsurile de tratare corespunzătoare a rezervelor de apă. Copiii cu diaree nu trebuie să utilizeze apa din zonele de recreere publice (cum ar fi piscine, lacuri sau rezervoare), iar cei diagnosticaţi cu criptosporidioză trebuie, de asemenea, să evite astfel de ape timp de două săptămâni de la apariţia simptomelor.

Infecţiile *cu Cryptococcus neoformans*

(Criptococoză)

MANIFESTĂRI CLINICE : Infecţia primară se dobândeşte prin inhalarea elementelor fungice aerosolizate din solul contaminat şi este adesea asimptomatică sau uşoară. Implicarea pulmonară simptomatică este caracterizată prin tuse, hemoptizie, durere retrosternală şi simptome sistemice. Radiografiile toracice arată uneori un nodul solitar sau infiltrate focale sau difuze. Uneori se observă diseminare hematogenă la nivelul sistemului nervos central, oaselor şi articulaţiilor, pielii şi mucoaselor, dar acest lucru este rar la copiii fără defecte imune mediate celular (cum ar fi pacienţii cu transplant, copiii cu cancer, boli ale ţesutului conjunctiv sau sarcoidoză sau cei care primesc terapie pe termen lung cu corticosteroizi). De obicei, sunt infectate mai multe locuri, dar predomină manifestările cu un singur loc. Meningita criptococică, cea mai severă şi comună formă a bolii, urmează de obicei o evoluţie indolentă. Simptomele sunt caracteristice meningitei, meningoencefalitei sau leziunilor ocupante de spaţiu, dar uneori se manifestă doar ca modificări comportamentale. Fungemia criptococică fără afectare evidentă a organelor este observată la persoanele cu infecţie cu virusul imunodeficienţei umane (HIV), dar acest lucru este rar la copii. **CAUZE :** Singura specie din genul *Cryptococcus* care a fost considerată patogenă pentru oameni este *Cryptococcus neoformans,* o drojdie încapsulată care proliferează la 37 de grade Celsius.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Cryptococcus *neoformans* var. neoformans este izolat în principal din solul contaminat cu excremente de păsări şi este responsabil pentru aproape toate infecţiile umane, în special la gazdele imunocompromise. *Cryptococcus neoformans var. gattii este mai frecvent în regiunile tropicale și subtropicale și provoacă boli în principal la persoanele imunocompetente. Nu există transmitere directă de la persoană la persoană.* Speciile *de Cryptococcus* infectează 5 până la 10% dintre adulţii cu sindromul imunodeficienţei dobândite (SIDA), dar infecţia este rară la copiii infectaţi cu virusul HIV.

Perioada **de incubaţie** este necunoscută.

METODE DE DIAGNOSTIC : Drojdiile încapsulate pot fi vizualizate folosind cerneală indiană sau alte coloranţi în probe de lichid cefalorahidian (LCR) care conţin 10^3 sau mai multe unităţi formatoare de colonii de drojdie per mililitru. Diagnosticul definitiv necesită izolarea microorganismului din fluidele corporale sau din probele de ţesut. Cea mai sensibilă procedură pentru identificarea *C. neoformans* în hemoculturi este liza-centrifugarea. Cel mai bine este să se evite utilizarea mediilor care conţin cicloheximidă, care inhibă proliferarea microorganismului patogen. Agarul de glucoză Sabouraud este un mediu optim pentru izolarea *Cryptococcus* din spută, lichid de lavaj bronhopulmonar, ţesuturi sau probe de LCR. În proba de LCR pot fi detectate puţine microorganisme şi uneori este necesar să se extragă un volum mare pentru a identifica organismele. Metode excelente de diagnostic.

Testele rapide includ aglutinarea cu latex şi testul imunoenzimatic pentru detectarea antigenului polizaharidic capsular criptococic în probele de ser sau lichid cefalorahidian (LCR). Antigenul este detectat în probele de LCR sau ser la până la 90% dintre pacienţii cu meningită criptococică. Testarea pentru anticorpi criptococici este utilă, dar testele cutanate prin puncţie nu sunt.

TRATAMENT : **Amfotericina B (** vezi „Medicamente pentru infecţii invazive grave şi alte infecţii fungice la copii", secţiunea 4), în combinaţie cu flucitozină orală, sunt medicamentele de elecţie la copiii cu meningită criptococică gravă şi alte infecţii. Combinaţia unui antifungic cu flucitozină poate fi mai bună decât administrarea singură de amfotericină B. Flucitozina induce supresia măduvei osoase, ceea ce necesită adesea întreruperea administrării sale, în special la pacienţii infectaţi cu HIV. Alte reacţii adverse ale flucitozinei includ disfuncţie hepatică şi renală, erupţii cutanate, diaree, colită ulcerativă şi sângerări gastrointestinale, în special la persoanele cu azotemie. Când se utilizează flucitozină, concentraţiile serice trebuie măsurate frecvent şi menţinute între 40 şi 60 mg/ml. Copiii cu meningită trebuie să primească medicamente combinate timp de cel puţin două săptămâni sau până când culturile din LCR sunt negative. Terapia cu amfotericină B trebuie finalizată timp de cel puţin şase săptămâni de tratament total sau 10 săptămâni dacă se administrează fluconazol. Formulările lipidice ale medicamentului pot fi utilizate în locul amfotericinei B obişnuite la copiii cu disfuncţie renală. Copiii cu infecţie cu HIV necesită perioade de tratament mai lungi în comparaţie cu pacienţii fără HIV, precum şi cu pacienţii imunosupresaţi după transplantul de organe. Persoanele cu boală mai puţin severă pot fi tratate cu fluconazol sau itraconazol, dar datele privind utilizarea oricăruia dintre acestea la copiii cu *infecţie cu C. neoformans sunt limitate.* O altă opţiune de tratament posibilă pentru pacienţii infectaţi cu HIV cu boală mai puţin severă este combinaţia de fluconazol şi flucitozină; cu toate acestea, efectele toxice ale acestui regim îi limitează adesea utilitatea.

Copiii cu infecţie cu HIV care au finalizat terapia iniţială pentru criptococoză ar trebui să primească medicamente supresoare pe tot parcursul vieţii, cum ar fi fluconazolul în doze mici. Sunt disponibile date la adulţi (dar nu şi la copii) privind întreruperea acestei profilaxii secundare după reconstituirea imună în urma utilizării terapiei antiretrovirale extrem de active.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Se recomandă măsurile de precauţie standard.

MĂSURI PROFILACTICE : NICIUNA .

Cutanată, *larvă migratoare*

MANIFESTĂRI CLINICE : Larvele de nematode produc papule roşiatice, pruriginoase, la locul penetrării pielii, o afecţiune cunoscută sub numele de larva migrans. Pe măsură ce larvele migrează prin piele, avansând milimetri sau centimetri pe zi, apar tuneluri sau bule serpiginoase, pruriginoase. Activitatea larvară poate continua timp de săptămâni sau luni, deşi în cele din urmă încetează spontan. Tunelul serpiginos care avansează sub piele, cu mâncărimea intensă pe care o provoacă, este un semn practic patognomonic. Rareori, când există un număr semnificativ de paraziţi, pneumonita poate fi severă (sindromul Loeffler), iar miozita se poate dezvolta după leziunile cutanate. Uneori, larvele ajung în intestin şi provoacă enterită eozinofilă.

CAUZĂ : Larvele infecţioase ale anchilostomelor de pisică şi câine *(Ancylostoma braziliense* **şi** Ancylostoma *caninum)* sunt în general organismele cauzatoare. Alţi agenţi care uneori provoacă afecţiunea sunt nematodele care penetrează pielea.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Larva migrans cutanată este o boală a copiilor, lucrătorilor din industria utilităţilor, grădinarilor, nudiştilor şi altor persoane care intră în contact cu solul

contaminat cu fecale de pisică şi câine. În Statele Unite, boala este răspândită în regiunea de sud-est.

Metode de diagnostic : DIAGNOSTICUL ESTE CONFIRMAT ÎN PRINCIPAL DE TABLOUL CLINIC, MOTIV PENTRU CARE NU ESTE recomandabilă obţinerea de material bioptic. De obicei, fragmentele de biopsie prezintă un infiltrat inflamator eozinofilic, dar nu şi parazitul migrator. Eozinofilia se observă în unele cazuri. Larvele au fost detectate în spută şi lichidul de lavaj gastric la subiecţii cu pneumonită, o complicaţie rară. Testele imunoenzimatice sau imunoblottingul cu *antigene A. caninum sunt efectuate în laboratoarele de cercetare,* dar utilizarea lor nu este justificată în practica zilnică.

TRATAMENT : Afecţiunea se vindecă de obicei de la sine, iar vindecarea spontană are loc după săptămâni sau luni. Terapia medicamentoasă recomandată include albendazol sau ivermectină orală sau tiabendazol topic .

IZOLAREA PACIENTULUI INTERNAT : Trebuie respectate măsurile de precauţie standard.

MĂSURI PREVENTIVE : Este important să se evite contactul pielii cu solul umed contaminat cu fecale de animale. În climatele calde, trebuie utilizaţi dezinfectanţi pentru a îndepărta fecalele de câine şi pisică .

Infecţii *cu ciclospora*

(Ciclosporiază)

MANIFESTĂRI CLINICE : Cel mai frecvent semn al ciclosporiei este diareea apoasă, abundentă, fără sânge. Se pot observa, de asemenea, vărsături, oboseală, anorexie, distensie sau crampe abdominale şi pierdere în greutate. Episoadele de diaree alternează cu constipaţie. La aproximativ jumătate dintre cei infectaţi, febra urmează infecţiei; aceasta se rezolvă de obicei spontan, dar diareea şi simptomele sistemice persistă timp de săptămâni. Reapariţia simptomelor este, de asemenea, frecventă la persoanele netratate, iar la pacienţii imunocompromişi, simptomele pot persista mult timp. **CAUZE :** *Cyclospora cayetanensis este un coccidian parazit; anterior era numit „corp asemănător cianobacteriilor" sau „corp asemănător coccidianelor". Oochisturile neinfecţioase* , nesporulante, sunt expulzate în fecale. Spurarea în afara gazdei duce la apariţia microorganismelor infecţioase.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Cyclospora *cayetanensis* are o distribuţie la nivel mondial, deşi este endemică în unele ţări precum Nepal, Peru şi Haiti. Unele focare au rezultat din consumul de alimente şi apă contaminate (cum ar fi produsele agricole). Cyclospora cayetanensis a fost raportată ca una dintre cauzele diareei călătorului şi a cazurilor ocazionale de diaree dobândită în comunitate .

Transmiterea directă de la o persoană la alta nu a fost confirmată, probabil pentru că oochisturile excretate au nevoie de zile sau săptămâni într-un mediu favorabil pentru a sporula şi a deveni infecţioase.

Perioada **de incubaţie** este de una până la şapte zile (interval: una până la 14 zile).

METODE DE DIAGNOSTIC : Diagnosticul se confirmă prin identificarea oochisturilor în fecale (8 până la 10 μm în diametru). Microorganismele sunt vizualizate după colorare acido-rezistentă modificată, dar sunt detectate şi cu un colorant acido-rezistent.

CAUZĂ : Larvele infecţioase ale anchilostomelor de pisică şi câine *(Ancylostoma braziliense* **şi** Ancylostoma *caninum)* sunt în general organismele cauzatoare. Alţi agenţi care uneori provoacă afecţiunea sunt nematodele care penetrează pielea.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Larva migrans cutanată este o boală a copiilor, lucrătorilor din industria utilităţilor, grădinarilor, nudiştilor şi altor persoane care intră în contact cu solul contaminat cu fecale de pisică şi câine. În Statele Unite, boala este răspândită în regiunea de

sud-est.

Metode de diagnostic : DIAGNOSTICUL ESTE CONFIRMAT ÎN PRINCIPAL DE TABLOUL CLINIC, MOTIV PENTRU CARE NU ESTE recomandabilă obţinerea de material bioptic. De obicei, fragmentele de biopsie prezintă un infiltrat inflamator eozinofilic, dar nu şi parazitul migrator. Eozinofilia se observă în unele cazuri. Larvele au fost detectate în spută şi lichidul de lavaj gastric la subiecţii cu pneumonită, o complicaţie rară. Testele imunoenzimatice sau imunoblottingul cu *antigene A. caninum sunt efectuate în laboratoarele de cercetare,* dar utilizarea lor nu este justificată în practica zilnică.

TRATAMENT : Afecţiunea se vindecă de obicei de la sine, iar vindecarea spontană are loc după săptămâni sau luni. Terapia medicamentoasă recomandată include albendazol sau ivermectină orală sau tiabendazol topic .

IZOLAREA PACIENTULUI INTERNAT : Trebuie respectate măsurile de precauţie standard.

MĂSURI PREVENTIVE : Este important să se evite contactul pielii cu solul umed contaminat cu fecale de animale. În climatele calde, trebuie utilizaţi dezinfectanţi pentru a îndepărta fecalele de câine şi pisică .

Infecții *cu ciclospora*

(Ciclosporiază)

MANIFESTĂRI CLINICE : Cel mai frecvent semn al ciclosporiei este diareea apoasă, abundentă, fără sânge. Se pot observa, de asemenea, vărsături, oboseală, anorexie, distensie sau crampe abdominale şi pierdere în greutate. Episoadele de diaree alternează cu constipaţie. La aproximativ jumătate dintre cei infectaţi, febra urmează infecţiei; aceasta se rezolvă de obicei spontan, dar diareea şi simptomele sistemice persistă timp de săptămâni. Reapariţia simptomelor este, de asemenea, frecventă la persoanele netratate, iar la pacienţii imunocompromişi, simptomele pot persista mult timp. **CAUZE :** *Cyclospora cayetanensis este un coccidian parazit; anterior era numit „corp asemănător cianobacteriilor" sau „corp asemănător coccidianelor". Oochisturile neinfecţioase* , nesporulante, sunt expulzate în fecale. Spuraţia în afara gazdei duce la apariţia microorganismelor infecţioase.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Cyclospora *cayetanensis* are o distribuţie la nivel mondial, deşi este endemică în unele ţări precum Nepal, Peru şi Haiti. Unele focare au rezultat din consumul de alimente şi apă contaminate (cum ar fi produsele agricole). Cyclospora cayetanensis a fost raportată ca una dintre cauzele diareei călătorului şi a cazurilor ocazionale de diaree dobândită în comunitate .

Transmiterea directă de la o persoană la alta nu a fost confirmată, probabil pentru că oochisturile excretate au nevoie de zile sau săptămâni într-un mediu favorabil pentru a sporula şi a deveni infecţioase.

Perioada **de incubaţie** este de una până la şapte zile (interval: una până la 14 zile).

METODE DE DIAGNOSTIC : Diagnosticul se confirmă prin identificarea oochisturilor în fecale (8 până la 10 μm în diametru). Microorganismele sunt vizualizate după colorare acido-rezistentă modificată, dar sunt detectate şi cu un colorant acido-rezistent.

pe bază de safranină, precum şi prin încălzirea excrementelor şi prin autofluorescenţă.
TRATAMENT : Administrarea de trimetoprim-sulfametoxazol timp de şapte până la zece zile este eficientă. Persoanele infectate cu virusul imunodeficienţei umane pot necesita doze mai mari şi o perioadă mai lungă de terapie de întreţinere **.**
IZOLAREA PACIENTULUI INTERNAT : Pe lângă precauţiile standard , se recomandă respectarea precauţiilor pentru evitarea transmiterii prin contact la copiii cu scutece sau la copiii incontinenţi pe întreaga durată a bolii.
MĂSURI PREVENTIVE : Produsele agricole proaspete trebuie spălate bine înainte de consum; totuşi, această precauţie nu elimină complet pericolul transmiterii.

Difterie

MANIFESTĂRI CLINICE : DIFTERIA se prezintă frecvent ca nazofaringită membranoasă sau laringotraheită obstructivă. Infecţiile locale provoacă o febră uşoară şi un debut treptat al simptomelor pe parcursul a una până la două zile. Mai rar, manifestarea iniţială este o infecţie cutanată, vaginală, conjunctivală sau a urechii. Difteria cutanată este mai frecventă în zonele tropicale şi în rândul persoanelor fără adăpost. Complicaţiile grave ale bolii includ obstrucţia căilor respiratorii superioare cauzată de formarea extinsă a membranei, miocardita toxică şi neuropatiile periferice.
CAUZE : *Corynebacterium diphtheriae este un bacil pleomorf, nemotil, neformator de spori, Gram-pozitiv, care absoarbe neregulat anumiți coloranți și are patru tipuri de colonii (mitis, intermedius, bellanti* **şi** gravis). Tulpinile pot fi toxigene sau non-toxigene. Toxina extracelulară cuprinde un domeniu A activ enzimatic şi un domeniu B de legare, care permite domeniului A să pătrundă în celule. Gena toxinei este purtată de o familie de fagi din corinebacterii înrudite. Toxina inactivează factorul de elongaţie-2, inhibând astfel sinteza proteinelor în celulele nervoase miocardice şi periferice.
ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Oamenii sunt singurul rezervor identificat de *C. diphtheriae,* care apare în secreţiile leziunilor căilor nazale, faringelui, ochilor şi pielii, la două până la şase săptămâni după infecţie. Persoanele care au primit un tratament antimicrobian adecvat transmit, în general, infecţia timp de mai puţin de patru zile. Transmiterea are loc în principal prin contact strâns cu un pacient sau purtător; rareori, obiectele neînsufleţite şi unele alimente pot servi drept vehicule de transmitere. Infecţia se observă la persoanele complet, parţial sau nevaccinate, dar boala este mai frecventă şi mai severă la persoanele nevaccinate sau subvaccinate. Incidenţa difteriei respiratorii este cea mai mare toamna şi iarna, dar epidemiile de vară pot apărea în climate calde şi umede, unde infecţiile cutanate sunt predominante. După 1990, difteria epidemică a apărut în toate statele independente ale fostei Uniuni Sovietice, inclusiv Rusia, Ucraina şi republicile din Asia Centrală. Ratele de mortalitate au variat între 3 şi 23% în astfel de epidemii.

Perioada **de incubaţie** este de obicei de două până la şapte zile, dar uneori este mai lungă. **METODE DE DIAGNOSTIC : Este** important să se obţină probe pentru cultură din leziunile pasajelor nazale, faringelui sau oricărei membrane mucoase sau pielii; acestea trebuie prelevate dintr-un plan sub membrană sau chiar o parte a membranei în sine trebuie trimisă pentru
IZOLAREA PACIENŢILOR SPITALIZAŢI : La toţi pacienţii cu TSS atribuibil *5. pyogenes,* se recomandă precauţiile standard, precum şi cele care previn transmiterea prin picături şi contact. Transmiterea directă a *5. aureus* în TSS este mai puţin frecventă, aşa că sunt necesare doar precauţii standard.
Măsuri PREVENTIVE : Măsurile preventive pentru TSS mediat de *5. pyogenes* sunt aceleaşi cu cele urmate pentru alte forme de infecţii streptococice severe, invazive, cu streptococ de grup A

(vezi „Streptococ de grup A, Infecţii" în această secţiune).

În cazul TSS mediat de *S. aureus,* măsurile preventive sunt aceleaşi ca şi cele urmate în alte forme de boli stafilococice grave (vezi „Infecţii stafilococice", în această secţiune).

Citomegalovirus, virusuri, infecții

Manifestări CLINICE : MANIFESTĂRILE INFECŢIEI CU ACEST VIRUS VARIAZĂ ÎN FUNCŢIE DE VÂRSTA GAZDEI ŞI DE STAREA SA IMUNOCOMPETENTĂ. CAZURILE ASIMPTOMATICE SUNT CELE MAI FRECVENTE, ÎN SPECIAL LA COPII. LA ADOLESCENŢI ŞI ADULŢI , apare un sindrom similar mononucleozei infecţioase, incluzând febră persistentă şi hepatită minimă, în absenţa producţiei de anticorpi heterofili. Pneumonia, colita şi retinita sunt observate la gazdele imunocompromise (în special cele tratate pentru cancer), la persoanele infectate cu virusul imunodeficienţei umane (HIV) şi la pacienţii care primesc imunosupresoare pentru transplant de organe.

Infecţia congenitală are manifestări extrem de diverse, deşi este de obicei asimptomatică. S-a observat că unii sugari infectaţi congenital care nu prezintă simptome la naştere dezvoltă ulterior pierderea auzului sau dificultăţi de învăţare. În medie, 10% dintre sugarii cu infecţie congenitală prezintă un atac profund care se manifestă la naştere, cu semne care includ retard de creştere intrauterină, icter, purpură, hepatosplenomegalie, microcefalie, calcificări intracerebrale şi retinită.

Infecţia dobândită la naştere sau la scurt timp după aceea, prin secreţiile cervicale de la mamă sau laptele matern, nu este, în general, însoţită de boală clinică. Infecţia rezultată în urma transfuziei de sânge sau produse sanguine de la donatori seropozitivi (care au citomegalovirus) la sugari prematuri a cauzat simptome sistemice, inclusiv boli ale tractului respirator inferior.

CAUZĂ : Citomegalovirusul uman, care are ADN şi face parte din grupul virusurilor herpetice .

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Citomegalovirusul (CMV) prezintă o specificitate ridicată de specie şi doar tulpinile umane sunt cunoscute ca fiind cauzatoare de boli clinice. Virusul este răspândit pe scară largă şi se transmite pe orizontală (contact direct de la persoană la persoană cu secreţiile care conţin virusul), pe verticală (de la mamă la copil înainte, în timpul sau după naştere) şi prin transfuzii de sânge, trombocite şi leucocite de la persoane infectate (vezi „Aspecte de siguranţă ale utilizării sângelui şi produselor sanguine: Reducerea riscului de infecţii transmise prin transfuzie", secţiunea 2). Infecţiile nu au predilecţie sezonieră. Virusul persistă într-o formă latentă după o infecţie primară şi se poate reactiva ani mai târziu, în special în cazurile de imunosupresie.

Transmiterea orizontală este cel mai probabil rezultatul contaminării cu salivă, dar contactul cu urina infectată poate juca, de asemenea, un rol. Răspândirea virusului a fost confirmată în medii casnice şi în centrele de îngrijire a copiilor. Ratele de eliminare a virusului în aceste medii pot ajunge la 70% la copiii cu vârste cuprinse între unu şi trei ani. Copiii mici transmit virusul părinţilor şi altor îngrijitori, cum ar fi personalul de îngrijire a copiilor (vezi şi „Copiii din sistemul de îngrijire în afara casei", secţiunea 2). Transmiterea sexuală are loc şi la adolescenţi şi adulţi, după cum o demonstrează prezenţa virusului în fluidele seminale şi cervicale.

Persoanele sănătoase seropozitive poartă virusul în stare latentă în leucocitele şi ţesuturile lor; prin urmare, transfuziile de sânge şi transplanturile de organe de la donatori pot transmite virusul. Există o probabilitate mai mare de boli severe legate de HIV dacă primitorul este HIV-negativ sau un copil prematur. HIV-ul latent se reactivează frecvent la persoanele

imunocompromise şi poate provoca boli dacă imunosupresia este profundă (ca la persoanele cu sindromul imunodeficienţei dobândite şi la cei care au primit transplanturi solide de organe şi măduvă osoasă).

Transmiterea verticală a virusului la un sugar are loc printr-unul dintre următoarele mecanisme: 1) *in utero* prin pasaj transplacentar al virusului prin fluxul sanguin al mamei; 2) în timpul naşterii, pe măsură ce sugarul trece prin canalul de naştere infectat; sau 3) postnatală, prin ingerarea de lapte matern care conţine citomegalovirus. În medie, 1% din totalul nou-născuţilor vii sunt infectaţi in utero şi excretă virusul la naştere. Infecţia fetală in utero poate apărea după infecţia primară la femeia însărcinată sau din reactivarea infecţiei în timpul sarcinii, dar sechelele sunt mult mai frecvente la sugarii expuşi la infecţia primară a mamei lor. Zece până la douăzeci la sută dintre aceşti sugari au diagnosticat dizabilitate intelectuală sau pierdere a auzului neurosenzorial în copilărie, iar 10% au manifestări deja evidente la naştere.

Infecţia cervicală la femei este frecventă şi are ca rezultat expunerea multor sugari la virus în timpul naşterii. Ratele de transmitere virală sunt foarte mari la mamele tinere din grupuri socioeconomice scăzute. Pneumonia interstiţială cauzată de virus se poate dezvolta în primele luni de viaţă, dar aproape toţi sugarii infectaţi rămân asimptomatici. În mod similar, deşi simptomele pot apărea la sugarii seronegativi hrăniţi cu lapte matern infectat, aproape toţi sugarii infectaţi prin acest mecanism nu dezvoltă boală clinică, cel mai probabil din cauza prezenţei anticorpilor materni transferaţi pasiv. Dintre sugarii care dobândesc infecţia din secreţiile cervicale ale mamei sau din laptele matern, sugarii prematuri prezintă un risc mai mare de a dezvolta o boală simptomatică şi sechelele acesteia în comparaţie cu sugarii născuţi la termen.

Perioada de incubaţie pentru transmiterea orizontală a infecţiilor cu citomegalovirus (CMV) în mediul casnic este necunoscută . Infecţia se manifestă aproape întotdeauna la trei până la douăsprezece săptămâni după transfuziile de sânge şi la una până la patru luni după transplantul de ţesut.

METODE DE DIAGNOSTIC : Diagnosticul bolii cu citomegalovirus este influenţat de factori precum distribuţia largă a virusului, rata ridicată de eliminare asimptomatică, frecvenţa infecţiilor reactivate, apariţia anticorpilor specifici împotriva virusului, de tip imunoglobulină (Ig) serică M în unele episoade de reactivare şi infecţia concomitentă cu alţi agenţi patogeni.

Virusul poate fi izolat în culturi celulare din materiale precum urină, tampoane faringiene, leucocite din sângele periferic, lapte matern, spermă, secreţii cervicale şi alte ţesuturi şi fluide corporale. Examinarea celulelor excretate în urină pentru incluziuni intranucleare nu este un test sensibil.

Identificarea virusului într-un organ afectat oferă dovezi puternice că boala este cauzată de infecţia cu citomegalovirus (CMV). Un diagnostic prezumtiv poate fi pus pe baza unei creşteri de patru ori a titrului de anticorpi în probele serice pereche sau prin demonstrarea eliminării virale. Unele laboratoare de specialitate utilizează tehnici pentru detectarea ADN-ului viral în ţesuturi şi anumite fluide, în special în lichidul cefalorahidian, utilizând reacţia în lanţ a polimerazei sau hibridizarea. Detectarea antigenului pp65 în leucocite este utilizată pentru a detecta infecţia la gazdele imunocompromise.

Fixarea complementului este testul serologic cel mai puţin sensibil pentru detectarea anticorpilor împotriva citomegalovirusului şi, prin urmare, nu ar trebui utilizat pentru identificarea vreunei infecţii anterioare. În acest scop, sunt preferabile anumite metode de imunofluorescenţă, hemaglutinarea indirectă, tehnicile de aglutinare cu latex şi testele imunoenzimatice.

Pentru a confirma prezenţa unei infecţii congenitale, virusul trebuie detectat în cultură în decurs de trei săptămâni de la naştere. Este dificil să se facă distincţia între infecţia intrauterină şi cea perinatală în etapele ulterioare ale copilăriei, cu excepţia cazului în care apar manifestări clinice ale primei, cum ar fi corioretinita sau ventriculita. Un rezultat puternic pozitiv la un test pentru anticorpi IgM serici împotriva citomegalovirusului este sugestiv în timpul copilăriei timpurii, dar metodele de detectare a anticorpilor IgM variază în precizie pentru identificarea unei infecţii primare.

TRATAMENT : Ganciclovirul (vezi „Antiviralele pentru infecţiile non-HIV", secţiunea 4) este benefic pentru tratarea retinitei cauzate de infecţia cu citomegalovirus (CMV) dobândită sau recurentă la persoanele infectate cu HIV. În Statele Unite , acest medicament a fost aprobat pentru tratamentul retinitei severe la adulţii imunocompromişi. Datele limitate la copii sugerează că siguranţa şi eficacitatea sa sunt similare cu cele observate la adulţi. Combinaţia de ganciclovir oral şi un implant intraocular cu acelaşi medicament este eficientă la adulţii cu retinită cu CMV, dar nu sunt disponibile date în acest sens pentru copii. Ganciclovirul este adesea util în cazul afectării altor organe de către CMV. Deşi acest medicament a fost utilizat pentru a trata unii copii cu infecţii congenitale, utilizarea sa de rutină nu este recomandată deoarece datele privind eficacitatea sa sunt insuficiente. Datele dintr-un studiu care a administrat medicamentul în cauză la nou-născuţii cu infecţii congenitale şi boli ale sistemului nervos central (SNC) au sugerat că această farmacoterapie ar reduce riscul de pierdere a auzului. Cu toate acestea, având în vedere potenţiala toxicitate a utilizării prelungite a ganciclovirului, sunt necesare studii suplimentare înainte de a se putea formula orice recomandări. La copiii care primesc măduvă osoasă şi transplant, combinaţia de concentrat intravenos de imunoglobulină citomegalovirusă şi ganciclovir intravenos a demonstrat, se pare, un efect sinergic în tratamentul pneumoniei cu citomegalovirus. Combinaţia de foscarnet sodic şi clorhidrat de valganciclovir a fost, de asemenea, aprobată în Statele Unite pentru tratarea retinitei cu citomegalovirus la adulţi şi reprezintă o opţiune de tratament alternativă (vezi „Antiviralele pentru infecţiile non-HIV", secţiunea 4). Medicamentele menţionate sunt mai toxice, dar pot oferi unele avantaje la anumite persoane cu infecţie cu HIV, inclusiv la cele cu boală cauzată de virusuri rezistente la ganciclovir sau la cele care nu tolerează acest medicament. Cidofovirul este eficient în tratarea retinitei cu citomegalovirus la adulţi, dar nu a fost studiat la copii şi este nefrotoxic. În Statele Unite, *Administraţia pentru Alimente şi Medicamente* a aprobat administrarea intraoculară a fomivirsenului sodic.

Agenţii antivirali disponibili nu vindecă boala cu citomegalovirus (CMV) la persoanele infectate cu HIV. Profilaxia pe tot parcursul vieţii este necesară la pacienţii cu antecedente de infecţie cu CMV pentru a preveni recurenţa. Tratamentul cu *terapie antiretrovirală extrem de activă (HAART) a redus semnificativ severitatea atacurilor. La copiii cu boală CMV ,* nu există date care să ghideze decizia de a întrerupe profilaxia secundară (terapia de întreţinere cronică) atunci când numărul de celule T CD4+ a crescut ca răspuns la HAART. **IZOLAREA PACIENŢILOR SPITALIZAŢI :** Trebuie respectate precauţiile standard.

MĂSURI PREVENTIVE :

Îngrijirea persoanelor expuse. Atunci când se îngrijesc toţi copiii, se recomandă igiena mâinilor, în special după schimbarea scutecelor, pentru a reduce transmiterea citomegalovirusului (CMV). Transmiterea asimptomatică a virusului este frecventă la persoanele de toate vârstele şi, prin urmare, un copil cu infecţie congenitală cu CMV trebuie tratat în acelaşi mod ca şi ceilalţi copii; acesta nu trebuie exclus din şcoală sau din unităţile de

îngrijire. Programele de screening în unităţile de îngrijire pe termen lung pentru copiii care transmit CMV nu sunt indicate.

Deşi expunerea nerecunoscută la purtători asimptomatici ai virusului este probabil frecventă, apare îngrijorarea atunci când persoanele imunocompromise, femeile însărcinate sau lucrătorii din domeniul sănătăţii sunt expuşi la persoane cu infecţie cu citomegalovirus (CMV) detectabilă clinic. Studiile serologice pot fi utilizate pentru a identifica persoanele neimunizate. Dacă este cazul, studiile serologice de supraveghere a persoanelor seronegative pot dezvălui dacă a apărut o infecţie, dar nu se recomandă screeningul serologic de rutină.

O măsură prudentă ar fi evitarea expunerii pacienţilor cu imunocompromisie severă la cazuri diagnosticate de infecţie cu citomegalovirus. Deoarece poate apărea o expunere accidentală, va trebui utilizată o metodă de eradicare a infecţiei, cum ar fi igiena atentă a mâinilor.

Membrii personalului însărcinaţi care pot intra în contact cu pacienţi infectaţi cu citomegalovirus (CMV) trebuie informaţi cu privire la riscurile potenţiale de infecţie şi sfătuiţi să urmeze precauţiile universale şi să practice o igienă meticuloasă, în special igiena mâinilor. În medie, 1% dintre nou-născuţii din aproape toate creşele şi un procent mai mare de copii mai mari elimină CMV fără a prezenta semne clinice. Riscurile pentru făt sunt cele mai mari în prima jumătate a sarcinii. Amniocenteza a fost utilizată la serii mici de pacienţi pentru a determina prezenţa infecţiei intrauterine.

Îngrijirea copiilor (vezi şi „Copiii din sistemul de îngrijire în afara casei", secţiunea 2). Este important ca femeile care lucrează în unităţi de îngrijire a copiilor să aibă acces la programe educaţionale care abordează aspectele epidemiologice ale citomegalovirusului, riscurile sale potenţiale şi măsurile de igienă.

Trebuie luate măsuri adecvate pentru a reduce la minimum infecţiile ocupaţionale. Se pare că personalul pediatric care îngrijeşte copii sub doi ani prezintă cel mai mare risc. Screeningul serologic sistematic pentru anticorpii anti-citomegalovirus nu este recomandat pentru personalul care lucrează în centrele menţionate anterior.

Imunoprofilaxie. Concentratul intravenos de imunoglobulină împotriva citomegalovirusului este disponibil pentru prevenirea bolii la persoanele seronegative supuse transplantului. Eficacitatea acestui concentrat pare a fi moderată la pacienţii cu transplant renal şi hepatic. Rezultatele studiilor privind utilizarea sa pentru prevenirea transmiterii citomegalovirusului la nou-născuţi sunt neconcludente. Evaluarea vaccinurilor experimentale la voluntari sănătoşi şi la pacienţii cu transplant renal este în curs de desfăşurare.

Prevenirea transmiterii prin transfuzie de sânge. Transmiterea citomegalovirusului prin transfuzie de sânge la nou-născuţi şi alte gazde imunocompromise a fost aproape complet eliminată prin utilizarea donatorilor care nu au anticorpi împotriva virusului, congelarea eritrocitelor în glicerol înainte de administrare, îndepărtarea stratului leucocitar sau prin filtrare pentru a îndepărta globulele albe.

Prevenirea transmiterii prin laptele matern. Pasteurizarea sau congelarea laptelui matern donat reduce posibilitatea transmiterii virusului. Dacă este necesar lapte proaspăt donat pentru sugarii mamelor care nu au anticorpi împotriva citomegalovirusului, trebuie luată în considerare hrănirea acestora cu lapte obţinut doar de la femei fără aceşti anticorpi. Pentru mai multe informaţii despre aceste metode, consultaţi secţiunea 2 din secţiunea „Lapte matern".

Modalități de prevenire a transmiterii la pacienții cu transplant. Persoanele fără anticorpi împotriva citomegalovirusului (CMV) care vor primi ţesuturi sau organe de la donatori seropozitivi (cei cu anticorpi sau antigeni CMV) prezintă un risc ridicat de a dezvolta boala cauzată de acest virus. Dacă astfel de circumstanţe nu pot fi evitate, riscul poate fi redus prin administrarea intravenoasă de concentrat de imunoglobulină împotriva virusului. Administrarea de aciclovir sau ganciclovir la pacienţii cu transplant de la debutul infecţiei cu CMV poate preveni forma severă a bolii cauzate de acest agent patogen.

Clamidioză

Chlamydia (Chlamydophila) pneumoniae

MANIFESTĂRI CLINICE : PACIENŢII pot fi asimptomatici sau simptomele lor pot fi uşoare până la moderate. Acestea includ diverse afecţiuni respiratorii, cum ar fi pneumonia, bronşita acută, tusea persistentă şi, mai rar, faringita, laringita, otita medie şi sinuzita. La unii pacienţi, faringita este prezentă cu o săptămână sau mai mult înainte de tuse. Examenul fizic relevă uneori faringită non-exudativă, crepitaţii în câmpurile pulmonare şi bronhospasm. Radiografia toracică arată uneori un infiltrat. Boala este prelungită, tusea persistând timp de două până la şase săptămâni şi urmând potenţial un curs bifazic. Pe lângă bolile respiratorii acute, unii cercetători au asociat *C. pneumoniae* cu boala cardiovasculară aterosclerotică. Sunt în curs de desfăşurare studii prospective, randomizate, pentru a explora în continuare această legătură şi a determina dacă tratamentul este benefic. Cercetătorii au asociat, de asemenea, *C. pneumoniae* cu astmul, boala pe bază de safranină, precum şi prin încălzirea frotiurilor fecale şi prin autofluorescenţă.

TRATAMENT : Administrarea de trimetoprim-sulfametoxazol timp de şapte până la zece

zile este eficientă. Persoanele infectate cu virusul imunodeficienţei umane pot necesita doze mai mari şi o perioadă mai lungă de terapie de întreţinere .

IZOLAREA PACIENTULUI INTERNAT : Pe lângă precauţiile standard , se recomandă respectarea precauţiilor pentru evitarea transmiterii prin contact la copiii cu scutece sau la copiii incontinenţi pe întreaga durată a bolii.

MĂSURI PREVENTIVE : Produsele agricole proaspete trebuie spălate bine înainte de consum; totuşi, această precauţie nu elimină complet pericolul transmiterii.

Difterie

MANIFESTĂRI CLINICE : DIFTERIA se prezintă frecvent ca nazofaringită membranoasă sau laringotraheită obstructivă. Infecţiile locale provoacă o febră uşoară şi un debut treptat al simptomelor pe parcursul a una până la două zile. Mai rar, manifestarea iniţială este o infecţie cutanată, vaginală, conjunctivală sau a urechii. Difteria cutanată este mai frecventă în zonele tropicale şi în rândul persoanelor fără adăpost. Complicaţiile grave ale bolii includ obstrucţia căilor respiratorii superioare cauzată de formarea extinsă a membranei, miocardita toxică şi neuropatiile periferice.

CAUZE : *Corynebacterium diphtheriae este un bacil pleomorf, nemotil, neformator de spori, Gram-pozitiv, care absoarbe neregulat anumiţi coloranţi şi are patru tipuri de colonii (mitis, intermedius, bellanti şi* gravis). Tulpinile pot fi toxigene sau non-toxigene. Toxina extracelulară cuprinde un domeniu A activ enzimatic şi un domeniu B de legare, care permite domeniului A să pătrundă în celule. Gena toxinei este purtată de o familie de fagi din corinebacterii înrudite. Toxina inactivează factorul de elongaţie-2, inhibând astfel sinteza proteinelor în celulele nervoase miocardice şi periferice.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Oamenii sunt singurul rezervor identificat de *C. diphtheriae,* care apare în secreţiile leziunilor căilor nazale, faringelui, ochilor şi pielii, la două până la şase săptămâni după infecţie. Persoanele care au primit un tratament antimicrobian adecvat transmit, în general, infecţia timp de mai puţin de patru zile. Transmiterea are loc în principal prin contact strâns cu un pacient sau purtător; rareori, obiectele neînsufleţite şi unele alimente pot servi drept vehicule de transmitere. Infecţia se observă la persoanele complet, parţial sau nevaccinate, dar boala este mai frecventă şi mai severă la persoanele nevaccinate sau subvaccinate. Incidenţa difteriei respiratorii este cea mai mare toamna şi iarna, dar epidemiile de vară pot apărea în climate calde şi umede, unde infecţiile cutanate sunt predominante. După 1990, difteria epidemică a apărut în toate statele independente ale fostei Uniuni Sovietice, inclusiv Rusia, Ucraina şi republicile din Asia Centrală. Ratele de mortalitate au variat între 3 şi 23% în astfel de epidemii.

Perioada **de incubaţie** este de obicei de două până la şapte zile, dar uneori este mai lungă. **METODE DE DIAGNOSTIC : Este** important să se obţină probe pentru cultură din leziunile pasajelor nazale, faringelui sau oricărei membrane mucoase sau pielii; acestea trebuie prelevate dintr-un plan sub membrană sau chiar o parte a membranei în sine trebuie trimisă pentru

Cultură. Sunt necesare medii speciale, aşadar personalul de laborator trebuie notificat cu privire la orice suspiciune *de infecţie cu C. diphtheriae.* În zonele îndepărtate, materialele colectate pot fi plasate în recipiente cu gel de silicon sau în orice mediu sau recipient de transport steril şi trimise la un laborator specializat pentru cultură. Când *se identifică C. diphtheriae,* toxicitatea tulpinii trebuie evaluată la un laborator recomandat de autorităţile statale şi locale. Toate organismele izolate *de C. diphtheriae* trebuie trimise prin intermediul departamentului de sănătate al statului către *Centrul Naţional pentru Boli Infecţioase din* cadrul *Centrelor pentru Controlul şi Prevenirea Bolilor* (CDC).

TRATAMENT :

Antitoxină. Starea unui copil cu difterie se poate deteriora rapid, motiv pentru care trebuie administrată o singură doză de antitoxină ecvină pe baza diagnosticului clinic, chiar înainte de a fi disponibile rezultatele culturii. Administrarea intravenoasă este preferată pentru a neutraliza toxina cât mai repede posibil, iar testarea sensibilităţii la serul ecvin trebuie efectuată înainte de administrare, iniţial cu un test cutanat utilizând antitoxină diluată în soluţie salină 1:1000 (vezi „Anticorpi de origine animală [Antiseruri animale]", secţiunea 1). Dacă copilul este sensibil la antitoxina ecvină, sunt necesare măsuri de sensibilizare (vezi „Desensibilizarea la seruri animale", secţiunea 1). Concentratele intravenoase de imunoglobuline pot conţine cantităţi variabile de anticorpi împotriva toxinei difterice, dar astfel de concentrate nu sunt aprobate pentru tratamentul difteriei cutanate sau respiratorii. În Statele Unite, antitoxina poate fi obţinută de la *Programul Naţional de Imunizare al CDC* (vezi Anexa I, „Directorul de resurse"). Factorii care ajută la estimarea dozei de antitoxină includ localizarea şi dimensiunea membranelor difterice, severitatea efectelor toxice şi durata bolii; prezenţa ganglionilor limfatici cervicali umflaţi, moi şi difuzi sugerează o absorbţie moderată până la severă a toxinei. Dozele sugerate variază în următoarele limite: atac faringian sau laringian care durează 48 de ore sau mai puţin, 20.000 până la 40.000 U; leziuni nazofaringiene, 40.000 până la 60.000 U; boală extinsă care a durat trei zile sau mai mult sau umflare difuză a gâtului, 80.000 până la 120.000 U. Este puţin probabil ca antitoxina să fie utilă în atacul cutanat, dar unii experţi recomandă aplicarea a 20.000 până la 40.000 U din aceasta, deoarece s-au observat sechele toxice.

Antimicrobiene. Terapia acceptabilă ar include eritromicină administrată oral sau parenteral timp de 14 zile, penicilină G intramusculară sau intravenoasă timp de 14 zile sau penicilină G procainică intramusculară timp de două săptămâni. Antimicrobienele sunt necesare pentru eradicarea microorganismului şi prevenirea răspândirii acestuia; administrarea lor nu înlocuieşte antitoxina. Eliminarea microorganismului va fi confirmată prin obţinerea a două culturi negative consecutive după finalizarea tratamentului.

Difterie cutanată. Măsurile recomandate sunt curăţarea temeinică a leziunii cu apă şi săpun, precum şi administrarea antimicrobianului adecvat timp de 10 zile.

Purtători. Dacă nu sunt imunizaţi, purtătorii trebuie vaccinaţi activ imediat şi trebuie luate măsuri pentru a completa programul de vaccinare. Dacă purtătorul a fost vaccinat, dar nu a primit o doză de rapel în termen de 12 luni, trebuie să primească o doză de rapel cu un preparat care conţine anatoxină difterică (DTaP, DT sau Td, în funcţie de vârstă).

Purtătorii trebuie să primească eritromicină sau penicilină G pe cale orală timp de şapte zile sau o singură doză intramusculară de penicilină G benzatinică (600.000 U pentru cei cu o greutate mai mică de 30 kg şi 1,2 milioane U pentru copiii cu o greutate de 30 kg sau mai mult şi adulţi). Culturile de supraveghere trebuie efectuate la cel puţin două săptămâni după finalizarea tratamentului. Dacă aceste rezultate sunt pozitive, trebuie administrată o altă cură de eritromicină orală timp de 10 zile, urmată de culturi de supraveghere. Au fost identificate tulpini rezistente la eritromicină, dar semnificaţia lor epidemiologică nu a fost stabilită. Fluorochinolonele, rifampicina, claritromicina şi azitromicina dihidrat au o activitate in vitro satisfăcătoare şi au fost mai bine tolerate decât eritromicina, dar nu au fost evaluate critic în infecţiile clinice sau la purtători.

IZOLAREA PACIENŢILOR SPITALIZATI : Pe lângă precauţiile standard , se recomandă precauţii împotriva picăturilor pentru pacienţii şi purtătorii de difterie faringiană până când *C. diphtheriae nu mai este detectabil* în două culturi de material obţinut din pasajele nazale şi faringe. Se recomandă precauţii împotriva contactului pentru persoanele cu difterie cutanată până când nu mai sunt detectabile microorganisme în două culturi de leziuni cutanate prelevate din material obţinut la 24 de ore distanţă şi efectuate după finalizarea administrării antimicrobiene.

MĂSURI PREVENTIVE :

Îngrijirea copiilor expuşi. Ori de câte ori se suspectează sau se confirmă difteria, trebuie anunţaţi imediat autorităţile locale de sănătate publică. Tratamentul persoanelor expuse se bazează pe circumstanţe individuale, inclusiv statusul vaccinal şi capacitatea de a respecta prescripţiile medicale, precum şi monitorizarea şi profilaxia. Se recomandă următoarele măsuri:

- Identificarea contactelor apropiate ale persoanei suspectate de difterie trebuie să înceapă imediat. Urmărirea contactelor trebuie să înceapă în cadrul familiei şi se limitează, de obicei, la membrii familiei şi la alte persoane cu antecedente de contact apropiat regulat cu cazul suspect.
- În cazul contactelor foarte apropiate, indiferent de statutul lor vaccinal, trebuie luate următoarele măsuri: 1) monitorizare timp de şapte zile pentru depistarea semnelor de boală; 2) cultură pentru *C. diphtheriae* şi
  3) Profilaxia antimicrobiană, care include eritromicină orală (40 până la 50 mg/kg greutate corporală zilnic, timp de şapte zile, doza maximă 2 g/zi) sau o singură injecţie intramusculară cu benzatin penicilină G (600.000 U pentru copiii cu greutatea mai mică de 30 kg şi 1,2 milioane U pentru copiii cu greutatea de 30 kg sau mai mult şi adulţi). S-a presupus că profilaxia antimicrobiană este eficientă, deşi acest lucru nu a fost dovedit. Culturile din tampon faringian trebuie efectuate pentru supravegherea contacţilor care s-au dovedit a fi purtători, la cel puţin două săptămâni după terminarea tratamentului (vezi „Purtători" anterior în acest rezumat). Dacă culturile sunt pozitive, trebuie administrat un tratament suplimentar de eritromicină de 10 zile şi trebuie efectuate culturi de supraveghere.
- Contactele apropiate asimptomatice care au fost deja vaccinate trebuie să primească o doză de rapel dintr-un vaccin care conţine anatoxină difterică (DTaP, DT sau Td, în funcţie de vârstă) dacă nu au primit o doză de rapel din anatoxina menţionată anterior în ultimii cinci ani. Copiii care necesită o a patra doză trebuie vaccinaţi.

- În cazul contactelor apropiate asimptomatice care nu sunt complet vaccinate (cum ar fi cei care au primit mai puţin de trei doze de anatoxină difterică) sau cei al căror status vaccinal este necunoscut, trebuie efectuată vaccinarea activă cu DTaP, DT sau Td, în funcţie de vârstă.
- Contactii care nu pot fi monitorizaţi ar trebui să primească benzatin penicilină G, dar nu eritromicină, deoarece este mai puţin probabil să respecte regimul medicamentos oral, precum şi o doză de DTaP, DT sau Td, în funcţie de vârsta şi istoricul vaccinărilor persoanei.

Administrarea antitoxinei difterice ecvine la contactele apropiate nevaccinate nu este recomandată, deoarece nu există dovezi că antitoxina oferă vreun beneficiu suplimentar contactelor care au primit profilaxie antimicrobiană şi deoarece există un risc de 5 până la 20% de reacţii alergice la serul ecvin.

Vaccinarea. Vaccinarea universală cu anatoxină difterică este singura măsură eficientă de eradicare. Pentru toate indicaţiile, vaccinarea se efectuează şi cu preparate care conţin anatoxină tetanică. Schemele de vaccinare antidifterică sunt discutate în capitolul despre tetanos (vezi „Tetanos" în această secţiune). Utilitatea vaccinării cu anatoxine difterice este demonstrată de infrecvenţa scăzută a bolii în ţările în care s-au atins rate ridicate de vaccinare cu acest preparat. În ultimii ani, în Statele Unite au fost raportate mai puţin de cinci cazuri pe an. Cu toate acestea, frecvenţa mai mică a expunerii la microorganism indică o imunitate mai puţin susţinută din cauza contactului cu comunitatea. Prin urmare, asigurarea imunităţii neîntrerupte necesită administrarea regulată a injecţiilor de rapel cu anatoxină difterică (sub formă de Td) la fiecare 10 ani, după finalizarea seriei iniţiale de vaccinare.

Vaccinurile conjugate sau pneumococice *împotriva Haemophilus influenzae* care conţin şi anatoxină difterică (cum ar fi PRP-D) sau proteina CRM197, o variantă netoxică a toxinei difterice (de exemplu, HbOC, vaccinuri cu concentrat pneumococic), nu înlocuiesc vaccinarea cu anatoxină difterică. Vaccinul se administrează intramuscular.

Imunizarea copiilor cu vârsta cuprinsă între două luni şi şapte ani (vezi Fig. 1-1 şi Tabelul 1-6) trebuie să includă cinci doze de vaccinuri care conţin anatoxine difterice şi tetanice (vezi „Tetanos" în această secţiune). Aceasta se realizează de obicei cu DTaP. DT trebuie administrat în loc de DTaP (vezi „Tetanos" în această secţiune) la vaccinarea copiilor sub şapte ani împotriva difteriei şi tetanosului la care vaccinarea antitussis este contraindicată (vezi „Tusă convulsivă" în această secţiune).

Alte recomandări pentru vaccinarea împotriva difteriei includ cele pentru copiii mai mari, care sunt prezentate în capitolul despre tetanos (vezi „Tetanos" în această secţiune).

- Când copiii şi adulţii au nevoie de anatoxină tetanică pentru tratarea rănilor (vezi „Tetanos" în această secţiune), utilizarea preparatelor care conţin anatoxină difterică (DTaP, DT sau Td, după caz pentru fiecare grupă de vârstă sau orice contraindicaţie specifică pentru utilizarea vaccinului pertussis), va fi utilă pentru a asigura imunitate neîntreruptă împotriva difteriei.
- Vaccinarea activă împotriva difteriei se va efectua în timpul fazei de convalescenţă a bolii, deoarece prezentarea bolii nu conferă neapărat imunitate.
- Este necesară revizuirea şi, dacă este necesar, actualizarea statutului vaccinării împotriva difteriei al călătorilor care merg în ţări în care difteria este endemică sau epidemică.

Precauţii şi contraindicaţii. Vezi „Tuse convulsivă" şi „Tetanos" (în această secţiune).

Donovanoză. Vezi GRANULOM INGHINAL.

Ehrlichia, infecţii (ehrlichioză umană)

MANIFESTĂRI CLINICE : Ehrlichioza umană în Statele Unite este atribuită la cel puţin trei agenţi patogeni diferiţi transmişi de căpuşe: *Ehrlichia chajfeensis* (ehrlichioza monocitară umană *[HME*]), agentul *Anaplasma* (fosta *Ehrlichia) phagocytophila (ehrlichioza* granulocitară *umană [* HGE]) şi Ehrlichia ewingii (vezi Tabelul 3-9). Cele trei infecţii menţionate au cauze diferite, dar semne, simptome şi evoluţie clinică similare. Toate sunt boli febrile *acute , sistemice, care prezintă asemănare clinică cu febra pătată a Munţilor Stâncoşi, dar se prezintă adesea cu leucopenie, anemie* şi hepatită şi sunt mai puţin frecvent însoţite de erupţii cutanate. Febra este de obicei însoţită de una sau mai multe manifestări sistemice, inclusiv dureri de cap, frisoane, stare generală de rău, mialgie, artralgie, greaţă, vărsături, anorexie şi pierdere imediată în greutate. Erupţia cutanată variază ca aspect şi localizare, apărând de obicei la o săptămână după debutul bolii şi afectează doar aproximativ 60% dintre copii şi 25% dintre adulţi, cu cazuri raportate de ehrlichioză severă şi mai puţin de 10% dintre cei cu ehrlichioză severă. Diareea, durerile abdominale, tusea sau alterarea stării mentale sunt rare. Manifestările mai severe ale bolilor în cauză includ infiltrate pulmonare, hipoplazie a măduvei osoase, insuficienţă respiratorie, encefalopatie, meningită, coagulare intravasculară diseminată, hemoragie spontană şi insuficienţă renală. Speciile *de Ehrlichia* nu provoacă vasculita sau leziunile endoteliale caracteristice altor rickettsiile. Anemia, hiponatremia, trombocitopenia, nivelurile crescute ale transaminazelor hepatice şi anomaliile lichidului cefalorahidian (cum ar fi pleocitoza predominantă de limfocite şi proteinele totale crescute) sunt frecvente. Simptomele durează de obicei una până la două săptămâni, iar pacientul se recuperează de obicei fără sechele; cu toate acestea, unele rapoarte sugerează dezvoltarea complicaţiilor sistemului nervos la unii copii după o boală severă. Au fost raportate infecţii fatale. În cazuri severe, pot apărea infecţii secundare oportuniste, care pot întârzia identificarea ehrlichiozei şi tratamentul ulterior cu antimicrobiene adecvate. Persoanele cu imunosupresie primară prezintă un risc crescut de boală severă.

CAUZE : În Statele Unite, ehrlichioza umană poate fi cauzată de cel puţin trei specii diferite de bacterii intracelulare obligatorii. Ehrlichioza monocitară umană rezultă din infecţia cu *E. chaffeensis;* forma granulocitară la om este cauzată de *A. phagocytophila* şi *E. ewingii.* Speciile *de Ehrlichia* sunt coci Gram-negativi care măsoară între 0,5 şi 1,5 µm în diametru. **ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Aproape** toate infecţiile cu ehrlichioză monocitară umană (HME) afectează persoanele din sud-estul şi centrul-sud al Statelor Unite, dar un număr mic de cazuri au fost raportate în alte zone. Ehrlichioza cauzată de *Ehrlichia chaffeensis* şi *E. ewingii* apare din cauza muşcăturii căpuşei texane *(Amblyomma americanum).* Cazurile de infecţie cu HME în state din afara ariei geografice de răspândire a *A. americanum* sugerează transmiterea prin alte specii de căpuşe. Aproape toate cazurile de HGE au fost raportate în centrul-nord şi

Precauţii şi contraindicaţii. Vezi „Tuse convulsivă" şi „Tetanos" (în această secţiune).

Donovanoză. Vezi GRANULOM INGHINAL.

Ehrlichia, infecţii (ehrlichioză umană)

MANIFESTĂRI CLINICE : Ehrlichioza umană în Statele Unite este atribuită la cel puţin trei agenţi patogeni diferiţi transmişi de căpuşe: *Ehrlichia chajfeensis* (ehrlichioza monocitară

umană *[HME*]), agentul *Anaplasma* (fosta *Ehrlichia) phagocytophila (ehrlichioza* granulocitară *umană [* HGE]) şi Ehrlichia ewingii (vezi Tabelul 3-9). Cele trei infecţii menţionate au cauze diferite, dar semne, simptome şi evoluţie clinică similare. Toate sunt boli febrile *acute , sistemice, care prezintă asemănare clinică cu febra pătată a Munţilor Stâncoşi, dar se prezintă adesea cu leucopenie, anemie* şi hepatită şi sunt mai puţin frecvent însoţite de erupţii cutanate. Febra este de obicei însoţită de una sau mai multe manifestări sistemice, inclusiv dureri de cap, frisoane, stare generală de rău, mialgie, artralgie, greaţă, vărsături, anorexie şi pierdere imediată în greutate. Erupţia cutanată variază ca aspect şi localizare, apărând de obicei la o săptămână după debutul bolii şi afectează doar aproximativ 60% dintre copii şi 25% dintre adulţi, cu cazuri raportate de ehrlichioză severă şi mai puţin de 10% dintre cei cu ehrlichioză severă. Diareea, durerile abdominale, tusea sau alterarea stării mentale sunt rare. Manifestările mai severe ale bolilor în cauză includ infiltrate pulmonare, hipoplazie a măduvei osoase, insuficienţă respiratorie, encefalopatie, meningită, coagulare intravasculară diseminată, hemoragie spontană şi insuficienţă renală. Speciile *de Ehrlichia* nu provoacă vasculita sau leziunile endoteliale caracteristice altor rickettsiile. Anemia, hiponatremia, trombocitopenia, nivelurile crescute ale transaminazelor hepatice şi anomaliile lichidului cefalorahidian (cum ar fi pleocitoza predominantă de limfocite şi proteinele totale crescute) sunt frecvente. Simptomele durează de obicei una până la două săptămâni, iar pacientul se recuperează de obicei fără sechele; cu toate acestea, unele rapoarte sugerează dezvoltarea complicaţiilor sistemului nervos la unii copii după o boală severă. Au fost raportate infecţii fatale. În cazuri severe, pot apărea infecţii secundare oportuniste, care pot întârzia identificarea ehrlichiozei şi tratamentul ulterior cu antimicrobiene adecvate. Persoanele cu imunosupresie primară prezintă un risc crescut de boală severă.

CAUZE : În Statele Unite, ehrlichioza umană poate fi cauzată de cel puţin trei specii diferite de bacterii intracelulare obligatorii. Ehrlichioza monocitară umană rezultă din infecţia cu *E. chaffeensis;* forma granulocitară la om este cauzată de *A. phagocytophila* şi *E. ewingii.* Speciile *de Ehrlichia* sunt coci Gram-negativi care măsoară între 0,5 şi 1,5 µm în diametru. **ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Aproape** toate infecţiile cu ehrlichioză monocitară umană (HME) afectează persoanele din sud-estul şi centrul-sud al Statelor Unite, dar un număr mic de cazuri au fost raportate în alte zone. Ehrlichioza cauzată de *Ehrlichia chaffeensis* şi *E. ewingii* apare din cauza muşcăturii căpuşei texane *(Amblyomma americanum).* Cazurile de infecţie cu HME în state din afara ariei geografice de răspândire a *A. americanum* sugerează transmiterea prin alte specii de căpuşe. Aproape toate cazurile de HGE au fost raportate în centrul-nord şi

Tabelul 3-9. **Ehrlichioza la om în Statele Unite**

Boală	Agent cauzal	Vector	Distribuție geografică
ehrlichioză monocitară ființelor umane (HME)	*Ehrlichia chaffeensis*	Căpușă texană *(Amblyomma Americanum)*	În Statele Unite, predominant în statele din sud-est, centru-sud și vestul mijlociu
Ehrlichioză granulocitar al ființelor oameni (HGE)	*Anaplasmă* (fosta *Ehrlichia) fagocitofilă*	Căpușa pe picioare negru sau cerb *(Ixodes scapularis)*	În Statele Unite, statele din nord-est și centrul-nord și nordul Californiei
Ehrlichioză granulocitar	*Ehrlichia ewingii*	Căpușă texană *(A. americanum)*	În Statele Unite, statele din sud-est, centru-sud și vestul mijlociu

Ehrlichioza granulocitară umană se găseşte în principal în nord-estul Statelor Unite, în special în Wisconsin, Minnesota, Connecticut şi New York, dar au fost raportate cazuri şi în alte state, în special cele de-a lungul Coastei de Vest. Ehrlichioza granulocitară umană este transmisă de căpuşa de cerb cu picioare negre *(Ixodes scapularis) ,* care este şi vectorul *Borrelia burgdorferi* (agentul bolii Lyme). Au fost identificate unele rezervoare de agenţi ai ehrlichiozei umane la mamifere, inclusiv cerbul cu coadă albă şi şoarecele cu picioare albe. În vestul Statelor Unite, *Ixodes pacificus* este principalul vector al *Ehrlichia phagocytophila.* Comparativ cu pacienţii cu febră pătată din Munţii Stâncoşi (vezi „Febra pătată din Munţii Stâncoşi" în această secţiune), cazurile raportate de ehrlichioză simptomatică sunt observate în mod caracteristic la persoanele în vârstă, incidenţa specifică vârstei fiind cea mai mare la persoanele cu vârsta peste 40 de ani. Cu toate acestea, unele date recente privind seroprevalenţa indică faptul că infecţia cu *E. chaffensis* sau o bacterie foarte similară este frecventă la copii. Aproape toate infecţiile umane apar între aprilie şi septembrie, cu o frecvenţă maximă din mai până în iulie. Incidenţa cazurilor raportate pare să fie în creştere. Au fost raportate şi co-infecţii cu HGE şi alte boli transmise de căpuşe, inclusiv babesioza şi boala Lyme.

Perioada **de incubaţie** pentru ehrlichioză la om este de obicei de cinci până la zece zile după o muşcătură de căpuşă sau expunere (mediană, nouă zile). **METODE DE DIAGNOSTIC : În** Statele Unite, *Centrele pentru Controlul şi Prevenirea Bolilor* (CDC) definesc un caz confirmat ca fiind izolarea *Ehrlichia* din sânge sau lichidul cefalorahidian, o modificare de patru ori sau mai mare a titrului de anticorpi, măsurat prin *anticorpi cu imunofluorescenţă indirectă (* IFA) în probe de ser de fază acută şi convalescentă (colectate în circumstanţe optime la trei până la şase săptămâni distanţă), amplificarea ADN-ului *Ehrlichia obținut dintr-o probă chimică prin reacție în lanț a polimerazei sau* detectarea unui grup intraleucocitoplasmatic de bacterii (morule) împreună cu un singur titru IFA de 64 sau mai mare. Un caz probabil este definit ca un singur titru IFA de 64 sau mai mare sau prezenţa morule în leucocitele infectate. *Ehrlichia chaffeensis este utilizată* ca antigen pentru diagnosticul serologic al HME, iar A. phagocytophila în acelaşi scop în cuantificări pentru diagnosticul HGE. Aceste metode sunt efectuate în laboratoare specializate, unele departamente de sănătate comerciale şi de stat, precum şi la CDC din Statele Unite. Examinarea frotiului de sânge periferic pentru detectarea morulelor în monocite

sau granulocite din sânge nu este sensibilă. Utilizarea reacţiei în lanţ a polimerazei pentru amplificarea acidului nucleic din sângele periferic obţinut în faza acută a subiecţilor cu ehrlichioză pare a fi sensibilă, specifică şi promiţătoare pentru un diagnostic la timp.

TRATAMENT : Doxiciclina este cel mai potrivit medicament pentru tratarea ehrlichiozei la om. Doza recomandată este de 4,4 mg/kg greutate corporală pe zi, la fiecare 12 ore, intravenos sau oral (maxim 100 mg/doză). Ehrlichioza poate fi severă sau fatală la persoanele netratate, iar iniţierea tratamentului la începutul evoluţiei afecţiunii minimizează complicaţiile. Dacă starea pacientului nu se ameliorează cu doxiciclină în primele 72 de ore, acest lucru sugerează o infecţie cu un alt agent decât speciile *Ehrlichia* . În ciuda îngrijorărilor legate de colorarea dinţilor copiilor mici cu tetraciclină (vezi „Antimicrobiene şi medicamente similare", secţiunea 4), doxiciclina este un medicament mai bun pentru această boală potenţial fatală. Datele disponibile sugerează că tratamentele cu doxiciclină de 14 zile sau mai puţin nu provoacă colorarea semnificativă a dinţilor permanenţi. Tratamentul trebuie continuat timp de cel puţin trei zile după defervescenţă, pentru a completa un tratament total minim de cinci până la zece zile. Până la sfârşitul săptămânii, de obicei, vor fi evidente semne clare de ameliorare clinică. Boala severă sau complicată necesită cure de tratament mai lungi.

Uneori există o suprapunere în ceea ce priveşte manifestările clinice şi distribuţiile geografice ale ehrlichiozei şi ale febrei pătate din Munţii Stâncoşi. Ca şi în cazul altor boli rickettsiozale, dacă se pune un diagnostic prezumtiv de ehrlichioză, trebuie administrată doxiciclină.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Trebuie respectate măsurile de precauţie standard.

MĂSURI PREVENTIVE : Măsurile specifice vizează limitarea expunerii la căpuşe şi sunt similare cu cele utilizate pentru febra pătată a Munţilor Stâncoşi şi alte boli transmise de căpuşe (vezi „Prevenirea infecţiilor transmise de căpuşe", secţiunea 2). Administrarea profilactică a doxiciclinei după o muşcătură de căpuşă nu este indicată din cauza riscului scăzut de infecţie în astfel de cazuri.

Enterobiaza

(Infecţia cu Enterobius vermicularis)

MANIFESTĂRI CLINICE : Unii copii sunt asimptomatici, dar enterobioza, sau infecţia cu oxiuri, poate provoca mâncărimi anală şi, rareori, mâncărimi vulvară. Enterobiozele au fost detectate în apendice, dar aproape toate datele indică faptul că acestea nu sunt legate cauzal de apendicita acută. Unele semne clinice, cum ar fi bruxismul nocturn, pierderea în greutate şi diureza, au fost atribuite infecţiilor cu oxiuri, dar nu a fost stabilită nicio relaţie cauzală. Uretrita, vaginita, salpingita sau peritonita pelvină pot apărea din cauza migrării aberante a viermelui adult din perineu.

IZOLAREA PACIENTULUI INTERNAT : Trebuie practicate precauţiile standard.

MĂSURI PREVENTIVE : Eradicarea oxiurilor este dificilă în creşe şi şcoli, deoarece rata de reinfectare este ridicată. În instituţii, tratamentul simultan, în masă, repetat după două săptămâni, poate fi eficient. Cea mai eficientă metodă de planificare este igiena temeinică a mâinilor.

Infecţii cu enterovirus (non-poliomielitice)

(Coxsackievirus grupele A şi B, echovirus şi enterovirus)

MANIFESTĂRI CLINICE : Enterovirusurile, altele decât poliovirusul, sunt principala cauză a unor boli semnificative şi frecvente la sugari şi copii, rezultând într-o gamă largă de manifestări clinice. Cea mai frecventă manifestare este febra nespecifică, care la copiii mici poate necesita evaluarea sepsisului bacterian. Nou-născuţii care dobândesc infecţia fără anticorpi materni prezintă un risc de boli grave, cu o rată ridicată a mortalităţii. Manifestările includ următoarele: 1) respiratorii: răceală comună, faringită, amigdalită herpetică, stomatită, pneumonie şi pleurodinie; 2) cutanate: erupţie cutanată; 3) sistemul nervos: meningită aseptică, encefalită şi paralizie; 4) gastrointestinale: vărsături, diaree, dureri abdominale şi hepatită; 5) oculare: conjunctivită hemoragică acută; şi 6) cardiace: miopericardită. Fiecare dintre manifestările în cauză poate fi cauzată de enterovirusuri diferite, dar ar trebui evidenţiate unele legături între virusuri specifice şi anumite boli. Astfel de legături includ infecţia cu coxsackievirus A16 şi enterovirus 71 cu boala mână-gură-picior; coxsackievirus A24 şi enterovirus 70 cu conjunctivită hemoragică acută; enterovirus 71 cu encefalită de trunchi cerebral şi paralizie similară cu cea cauzată de poliomielită; echovirus 9 cu erupţie peteşială şi meningită; şi coxsackievirusurile B1 până la B5 cu pleurodinie şi miopericardită.

Pacienţii imunocompromişi cu tulburări imunitare umorale pot prezenta infecţii persistente ale sistemului nervos central, un sindrom asemănător dermatomiozitei sau ambele, care durează luni de zile sau mai mult. **CAUZE : Acestea** includ enterovirusuri non-poliomielitice, care sunt virusuri ARN, cuprinzând 23 de coxsackievirusuri de grupa A (tipurile A1 până la A24, cu excepţia tipului A23, reclasificat ca echovirus 9), şase coxsackievirusuri de grupa B (tipurile B1 până la B6), 28 de echovirusuri (tipurile 1 până la 33, cu excepţia tipurilor 8, 10, 22, 23 şi 28) şi cinci enterovirusuri (tipurile 68 până la 71 şi 73).

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Infecţiile cu enterovirusuri sunt frecvente şi se răspândesc pe cale fecal-orală şi respiratorie, precum şi de la mamă la copil în perioada peripartum. Enterovirusurile pot supravieţui pe suprafeţele din mediu pentru perioade suficient de lungi pentru a fi transmise de la obiecte neînsufleţite. De obicei, infecţiile şi focarele clinice sunt cele mai frecvente la copiii mici, iar infecţiile apar mai frecvent în zonele tropicale şi în cazurile de igienă precară. În climatele temperate, infecţiile cu enterovirus sunt mai frecvente vara şi la începutul toamnei, dar tiparele sezoniere sunt mai puţin pronunţate în zonele tropicale. Externarea virală în fecale poate persista timp de câteva săptămâni după debutul infecţiei, dar externarea din tractul respirator este de obicei limitată la o săptămână sau mai puţin. Externarea virală apare uneori fără semne de boală clinică.

Perioada **de incubaţie obişnuită** variază de la trei la şase zile, cu excepţia conjunctivitei hemoragice acute, în care perioada este de 24 până la 72 de ore.

METODE DE DIAGNOSTIC : Probele care produc cele mai mari rate de izolare a virusului sunt cele din faringe, scaun şi tampoane rectale. Astfel de probe ar trebui obţinute şi din alte locuri de infecţie, cum ar fi lichidul cefalorahidian (LCR). Enterovirusurile pot fi identificate şi din probe de sânge şi urină în timpul fazei febrile acute şi rareori din probe de biopsie. Materialele trebuie trimise la laborator la 4°C. Manipularea repetitivă, cum ar fi congelarea, decongelarea

şi uscarea, este dăunătoare identificării virusului. În cazurile de boală severă, izolarea virusului este importantă ca instrument de diagnostic. Virusurile izolate din orice probă pot fi, în general, considerate agenţi cauzali ai bolii. Izolarea unui enterovirus exclusiv din scaun poate fi mai puţin specifică decât izolarea acestuia din alte locuri, deoarece unele persoane infectate asimptomatice pot elimina virusul în scaun timp de până la şase până la douăsprezece săptămâni. Aproape toate laboratoarele de diagnostic viral utilizează tehnici de cultură celulară care permit identificarea şi recuperarea echovirusului, coxsackievirusului grupa B şi a unor coxsackievirusuri grupa A. Inocularea şoarecilor care alăptează, care nu este o metodă de rutină, este necesară pentru a identifica unele serotipuri de coxsackievirus grupa A. O metodă mai sensibilă decât izolarea virusului este reacţia în lanţ a polimerazei (PCR) pentru detectarea ARN-ului enterovirusului în lichidul cefalorahidian (LCR) şi alte probe, care se efectuează în câteva laboratoare de cercetare. Probele de ser pentru testarea anticorpilor sunt obţinute la debutul bolii şi patru săptămâni mai târziu şi sunt păstrate congelate. Confirmarea infecţiei se poate realiza prin demonstrarea unei creşteri a titrului de anticorpi neutralizanţi specifici virusului, în special atunci când virusul specific a fost identificat anterior într-un focar comunitar. Screening-ul serologic sistematic nu se efectuează de obicei fără a se suspecta un serotip.

TRATAMENT : Nu există tratamente specifice, deşi pleconarilul antiviral este în curs de evaluare clinică. În Statele Unite , acesta poate fi obţinut de la producător (ViroPharma Inc., Exton, PA; telefon 610-458-7300) pentru uz filantropic la copiii cu infecţii enterovirale severe şi care pun viaţa în pericol. În cazurile de meningoencefalită enterovirală cronică la pacienţii imunocompromişi, concentratul intravenos de imunoglobulină (IVIG), care conţine un titru ridicat de anticorpi împotriva virusului infectant, poate fi benefic. Acest concentrat a fost administrat şi în infecţii neonatale care pun viaţa în pericol, deşi nu există dovezi ale eficacităţii sale în acest scop. Preparatele IVIG variază în ceea ce priveşte cantitatea de anticorpi antienterovirali pe care o conţin; consultaţi informaţiile specifice ale producătorului.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Pe lângă precauţiile standard, sunt indicate precauţii pentru evitarea transmiterii prin contact la sugari şi copii mici pe toată perioada în care aceştia sunt spitalizaţi.

MĂSURI PREVENTIVE : O atenţie deosebită trebuie acordată igienei mâinilor, în special după schimbarea scutecelor.

Virusul Epstein-Barr, infecții

(Mononucleoza infecțioasă)

MANIFESTĂRI CLINICE : Mononucleoza infecţioasă se prezintă de obicei cu febră, faringită exudativă, limfadenopatie, hepatosplenomegalie şi limfocitoză atipică. Manifestările patologice sunt foarte largi şi variază de la un tablou clinic fără **simptome . METODE DE DIAGNOSTIC :** Probele care prezintă cele mai mari rate de izolare a virusului sunt cele din faringe, scaun şi tampoane rectale. Aceste probe ar trebui obţinute şi din alte locuri de infecţie, cum ar fi lichidul cefalorahidian (LCR). Enterovirusurile pot fi identificate şi din probe de sânge şi urină în timpul fazei febrile acute şi rareori din probe de biopsie. Materialele trebuie trimise la laborator la 4°C. Manipularea repetitivă, cum ar fi congelarea, decongelarea şi uscarea, este dăunătoare identificării virusului. În cazurile de boală severă, izolarea virală este importantă ca instrument de diagnostic. Virusurile izolate din orice probă pot fi, în general, considerate agenţi cauzali ai bolii. Izolarea unui enterovirus exclusiv din fecale poate fi mai puţin specifică decât izolarea acestuia din alte locuri, deoarece unele persoane asimptomatice infectate pot elimina virusul în fecale timp de şase până la douăsprezece săptămâni. Aproape toate

laboratoarele de diagnostic viral utilizează tehnici de cultură celulară care permit identificarea şi recuperarea echovirusului, coxsackievirusului de grup B şi a unor coxsackievirusuri de grup A. Inocularea şoarecilor care alăptează, care nu este o metodă de rutină, este necesară pentru a identifica unele serotipuri de coxsackievirus de grup A. O metodă mai sensibilă decât izolarea virusului este reacţia în lanţ a polimerazei (PCR) pentru detectarea ARN-ului enterovirusului în lichidul cefalorahidian (LCR) şi alte probe, care se efectuează în câteva laboratoare de cercetare. Probele de ser pentru testarea anticorpilor sunt obţinute la debutul bolii şi patru săptămâni mai târziu şi sunt depozitate congelate. Pentru a confirma infecţia, se poate demonstra o creştere a titrurilor de anticorpi neutralizanţi specifici virusului, în special atunci când virusul specific a fost identificat anterior într-un focar comunitar. Screening-ul serologic sistematic nu se efectuează de obicei fără un serotip suspectat.

TRATAMENT : Nu există tratamente specifice, deşi pleconarilul antiviral este în curs de evaluare clinică. În Statele Unite , acesta poate fi obţinut de la producător (ViroPharma Inc., Exton, PA; telefon 610-458-7300) pentru uz filantropic la copiii cu infecţii enterovirale severe şi care pun viaţa în pericol. În cazurile de meningoencefalită enterovirală cronică la pacienţii imunocompromişi, concentratul intravenos de imunoglobulină (IVIG), care conţine un titru ridicat de anticorpi împotriva virusului infectant, poate fi benefic. Acest concentrat a fost administrat şi în infecţii neonatale care pun viaţa în pericol, deşi nu există dovezi ale eficacităţii sale în acest scop. Preparatele IVIG variază în ceea ce priveşte cantitatea de anticorpi antienterovirali pe care o conţin; consultaţi informaţiile specifice ale producătorului.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Pe lângă precauţiile standard, sunt indicate precauţii pentru evitarea transmiterii prin contact la sugari şi copii mici pe toată perioada în care aceştia sunt spitalizaţi.

MĂSURI PREVENTIVE : O atenţie deosebită trebuie acordată igienei mâinilor, în special după schimbarea scutecelor.

Virusul Epstein-Barr, infecții

(Mononucleoza infecțioasă)

MANIFESTĂRI CLINICE : Mononucleoza infecţioasă se manifestă de obicei cu febră, faringită exudativă, limfadenopatie, hepatosplenomegalie şi limfocitoză atipică. Manifestările patologice sunt foarte ample şi variază de la un tablou clinic fără simptome.

Simptomele pot varia de la severe la cele care pun viaţa în pericol. Infecţiile sunt de obicei asimptomatice la sugari şi copii mici. Se poate dezvolta o erupţie cutanată, care este mai frecventă la copiii trataţi cu ampicilină şi alte peniciline. Complicaţiile sistemului nervos central (SNC) includ meningita aseptică, encefalita şi sindromul Guillain-Barré. Complicaţiile rare includ ruptura splenică, trombocitopenia, agranulocitoza, anemia hemolitică, sindromul hemofagocitar, orhita şi miocardita. Replicarea virusului Epstein-Barr *(EBV) de către limfocitele B şi limfoproliferarea rezultată sunt de obicei inhibate de răspunsurile natural killer (NT)* şi ale celulelor T. La persoanele cu imunodeficienţe mediate celular congenitale sau dobândite, pot apărea infecţii diseminate care pun viaţa în pericol sau limfoame cu celule B.

Virusul Epstein-Barr provoacă mai multe afecţiuni diferite, inclusiv sindromul limfoproliferativ legat de cromozomul X, tulburări limfoproliferative după transplant, limfomul Burkitt, carcinomul nazofaringian şi limfoame cu celule B şi diferenţiate ale sistemului nervos central. Sindromul limfoproliferativ legat de cromozomul X apare la copiii cu un defect genetic recesiv, moştenit de la mamă, caracterizat prin expresii fenotipice care includ mononucleoza infecţioasă la începutul vieţii la sugarii de sex masculin, limfoame nodulare cu celule B, adesea cu afectare a SNC, şi hipogamaglobulinemie profundă.

Virusul Epstein-Barr, care apare în tulburările limfoproliferative, provoacă diverse sindroame complexe la persoanele imunocompromise, cum ar fi pacienţii cu transplant sau cei infectaţi cu virusul imunodeficienţei umane (HIV). Cea mai mare incidenţă a acestor afecţiuni se observă în rândul pacienţilor cu transplant hepatic şi cardiac. Alte sindroame legate de EBV sunt mai răspândite în afara Statelor Unite, inclusiv limfomul Burkitt (o tumoră cu celule B), care apare în principal în Africa Centrală, şi carcinomul nazofaringian, care se observă în Asia de Sud-Est.

Sindromul oboselii cronice nu este legat în mod specific de infecţia cu EBV. Un număr mic de persoane cu simptome recurente sau persistente prezintă rezultate anormale la testele serologice pentru EBV, precum şi pentru alte virusuri.

CAUZE : Virusul Epstein-Barr, un herpesvirus limfotrop B , este cea mai frecventă cauză a mononucleozei infecţioase.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Oamenii sunt singura sursă de EBV.

Contactul personal foarte strâns este, în general, necesar pentru transmitere. Virusul este viabil în salivă timp de câteva ore în afara corpului, dar rolul obiectelor neînsufleţite în transmitere este necunoscut. Virusul este uneori transmis şi prin transfuzii de sânge. Infecţia se dobândeşte de obicei la o vârstă fragedă, în special în rândul membrilor grupurilor socioeconomice scăzute, unde transmiterea intrafamilială este frecventă. Mononucleoza infecţioasă endemică este frecventă în unele grupuri de adolescenţi, cum ar fi în instituţiile de învăţământ. Nu a fost stabilit un model sezonier. Extinderea virală pe calea respiratorie are loc la multe luni după infecţie, iar stările de purtător asimptomatic sunt frecvente. Extinderea intermitentă durează o viaţă întreagă, iar perioada de transmisibilitate este nedeterminată.

Perioada **de incubaţie** pentru mononucleoza infecţioasă, conform estimărilor, este de 30 până la 50 de zile.

METODE DE DIAGNOSTIC : Este posibilă izolarea virusului Epstein-Barr din secreţiile orofaringiene, dar tehnicile utilizate în acest scop nu sunt efectuate în mod curent în laboratoarele de diagnostic standard, iar izolarea virusului nu indică neapărat prezenţa unei infecţii acute. Din acest motiv, diagnosticul depinde de metodele serologice. Cele mai frecvent utilizate sunt testele nespecifice pentru anticorpii heterofili, inclusiv testul Paul-Bunnell şi testul de aglutinare pe lamă. Anticorpul heterofil este predominant imunoglobulina (Ig) M, care apare în primele două săptămâni de boală şi dispare treptat pe o perioadă de şase luni.

Testele pentru acest anticorp sunt de obicei negative la copiii sub patru ani cu infecţie cu EBV, dar identifică aproximativ 90% din cazuri (demonstrate prin metode serologice specifice EBV) la copiii mai mari şi adulţi. O constatare caracteristică, deşi nespecifică, este creşterea absolută a numărului de limfocite atipice în timpul celei de-a doua săptămâni de boală, cu mononucleoză infecţioasă. Cu toate acestea, detectarea a peste 10% limfocite atipice împreună cu un test pozitiv pentru anticorpi heterofili este considerată suficientă pentru a diagnostica o infecţie acută.

În laboratoarele de virologie diagnostică, se utilizează multiple metode serologice specifice pentru a identifica anticorpii în infecţia cu EBV (Tabelul 3-10). Cea mai comună metodă este detectarea anticorpilor împotriva antigenului capsidei virale *(VCA)* . Anticorpii IgG împotriva acestui antigen apar în titruri ridicate la scurt timp după debutul infecţiei, astfel încât testarea probelor de ser din faza acută şi convalescentă pentru acest anticorp poate să nu fie utilă pentru confirmarea prezenţei EBV. Testarea anticorpilor IgM împotriva VCA şi a anticorpilor împotriva antigenului precoce permite identificarea infecţiilor recente. Anticorpii serici împotriva antigenului nuclear EBV *(EBNA) apar la numai săptămâni sau luni după debutul infecţiei ;* prin urmare, detectarea acestui anticorp permite excluderea infecţiei primare.

Studiile serologice pentru virusul Epstein-Barr sunt deosebit de utile pentru evaluarea pacienţilor cu mononucleoză infecţioasă care nu au anticorpi heterofili. La aceşti pacienţi, poate fi recomandabil şi testarea pentru alte antigene virale, în special citomegalovirus. În studiile de cercetare, metode precum cultura salivă sau detectarea celulelor mononucleare EBV în sângele periferic, hibridizarea ADN-ului *in situ* sau reacţia în lanţ a polimerazei vor permite identificarea EBV sau a ADN-ului său şi pot stabili un rol cauzal al virusului într-un sindrom precum tulburarea limfoproliferativă.

Tabelul 3-10. **Anticorpi serici împotriva virusului Epstein-Barr (EBV) în infecția cu EBV**

Infecţie	IgG împotriva VCA	IgM împotriva VCA	EA (D)	EBNA
Nu a existat nicio infecție anterioară	-	-	-	-
Infecție acută	+	+	+/-	-
Infecție recentă	+	+/-	+/-	+/-
Infecție anterioară	+	-	-	+

IgG împotriva VCA, anticorp imunoglobulinic (Ig) de clasă G împotriva antigenului capsidei virale; IgM împotriva VCA, anticorp de clasă IgM împotriva VCA; EA (D), colorare difuză timpurie a antigenului *;* EBNA, antigen nuclear al virusului Epstein-Barr.

TRATAMENT : Este important ca persoana să nu participe la sporturi de contact până când nu şi-a revenit complet după mononucleoza infecţioasă şi splina nu mai este palpabilă. Ampicilina şi amoxicilina nu trebuie administrate persoanelor suspectate de boala menţionată anterior, deoarece aceste medicamente vor provoca erupţii morbiliforme non-alergice la o proporţie mare de subiecţi cu mononucleoză. O cură scurtă de corticosteroizi poate avea un efect benefic asupra simptomelor acute, dar din cauza potenţialelor efecte adverse, utilizarea sa trebuie rezervată exclusiv pacienţilor cu complicaţii precum inflamaţia extremă a amigdalianelor cu obstrucţie iminentă a căilor respiratorii, splenomegalie masivă, miocardită, anemia hemolitică sau sindromul hemofagocitar. Doza de prednison este de obicei de 1 mg/kg greutate corporală pe zi, administrată oral (maxim 20 mg dacă copilul cântăreşte mai mult de 10 kg), timp de şapte zile, cu reducere treptată ulterioară. Aciclovirul are activitate antivirală *in vitro* împotriva EBV, dar nu s-a dovedit util în tulburările limfoproliferative cauzate de acest virus. Reducerea dozelor de imunosupresoare ar putea fi o strategie benefică la pacienţii cu tulburări limfoproliferative induse de EBV, cum ar fi cele observate în tulburările limfoproliferative post-transplant.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Se recomandă măsurile de precauţie standard.

MĂSURI PREVENTIVE : Este important ca orice subiect cu antecedente recente de infecţie cu EBV sau o afecţiune similară mononucleozei infecţioase să nu doneze sânge.

Scabie

(Scabie)

MANIFESTĂRI CLINICE : Scabia este caracterizată printr-o erupţie papulară eritematoasă, intens pruriginoasă, cauzată de pătrunderea acarienilor femele adulte prin tuneluri din straturile superioare ale epidermei, creând tracturi serpiginoase. Mâncărimea este mai intensă noaptea. La copiii mai mari şi la adulţi, locurile preferate de atac sunt pliurile interdigitale, suprafeţele flexoare ale încheieturilor mâinilor şi suprafeţele extensoare ale coatelor, pliurile axilare anterioare, talia, coapsele, buricul, organele genitale, areolele, abdomenul, fanta intergluteană şi fesele. La copiii sub doi ani, erupţia este de obicei veziculară şi apare adesea în zone neafectate la copiii mai mari şi la adulţi, cum ar fi capul, gâtul, palmele şi tălpile. Erupţia este cauzată de o reacţie de hipersensibilitate la proteinele parazitului.

Vizuinile clasice de scabie sunt cenuşii sau albicioase, flexoase şi apar ca nişte linii asemănătoare firelor de păr. Excoriaţiile sunt frecvente, iar aproape toate vizuinile sunt obliterate prin scărpinare înainte de a solicita asistenţă medicală. Ocazional, se identifică noduli brun-roşiatici cu dimensiunile de 2 până la 5 mm, în special în zonele acoperite, cum ar fi organele genitale, zona inghinală şi axilele. Aceşti noduli reprezintă un răspuns granulomatos la antigenele şi excrementele acarienilor morţi; aceştia persistă săptămâni sau luni după un tratament eficient. Apare o infecţie bacteriană secundară a pielii, care este uneori cauzată de *Streptococcus pyogenes* sau *Staphylococcus aureus.*

Scabia norvegiană este un sindrom clinic rar, caracterizat printr-un număr mare de acarieni şi leziuni extinse, crustoase, hiperkeratotice. Acest tip de scabie apare la persoanele debilitate, la cele cu dizabilităţi de dezvoltare sau imunodeficienţe.

Frecvenţa de aplicare nu trebuie să depăşească cea recomandată de producător, reducând astfel riscul unor potenţiale efecte toxice asupra sistemului nervos după absorbţia medicamentului prin piele. Acest medicament nu trebuie utilizat imediat după baie sau duş.

Leziunile scabiei rezultă dintr-o reacţie de hipersensibilitate la acarian, astfel încât mâncărimea poate persista timp de câteva săptămâni, în ciuda tratamentului cu succes. Acest

simptom deranjant poate dispărea prin utilizarea de antihistaminice orale şi corticosteroizi topici. Antimicrobienele topice şi sistemice sunt indicate în cazurile de infecţii bacteriene secundare în leziunile excoriate. **IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Pe lângă precauţiile standard ,** se recomandă următoarele pentru a preveni transmiterea prin contact până când pacientul a fost tratat cu scabicidul adecvat.

MĂSURI PREVENTIVE :

- Se recomandă măsuri profilactice pentru toţi membrii gospodăriei, în special pentru cei care au avut contact direct şi prelungit, piele pe piele. Simptomele scabiei pot apărea până la două luni după expunere, iar pacientul poate transmite acarianul în această perioadă. Este necesar să se trateze toţi membrii gospodăriei în aceeaşi zi pentru a preveni reinfestarea. Lenjeria de pat şi obiectele personale care intră în contact cu pielea trebuie spălate la maşina de spălat cu apă fierbinte şi uscate la o temperatură ridicată timp de patru zile înainte de începerea tratamentului. Acarienii nu supravieţuiesc mai mult de trei până la patru zile dacă pierd contactul cu pielea. Îmbrăcămintea care nu poate fi spălată trebuie ţinută departe de corpul pacientului şi depozitată timp de câteva zile până la o săptămână pentru a preveni reinfestarea.
- Copiilor li se va permite să se întoarcă la creşe sau la şcoală după finalizarea tratamentului.
- Epidemiile şi focarele localizate necesită uneori implementarea unor măsuri stricte şi consecvente pentru tratarea contactelor. Îngrijitorii care au avut contact piele-pe-piele prelungit cu pacienţi infectaţi pot beneficia de măsuri profilactice.
- Dezinfecţia mediului nu este nici necesară, nici justificată. Se recomandă aspirarea temeinică a suprafeţelor din jur după ce o persoană cu scabie crustoasă sau norvegiană a folosit o cameră.
- Orice persoană cu scabie crustoasă (Norvegia) şi contactele apropiate ale acesteia trebuie tratate imediat şi intensiv pentru a preveni apariţia focarelor bolii.

Escherichia coli şi alți bacili gram-negativi

(Septicemia și meningita la nou-născuți)

MANIFESTĂRI CLINICE : Este imposibil să se diferenţieze, din punct de vedere clinic, sepsisul sau meningita neonatală cauzată de *Escherichia coli* şi alţi bacili gram-negativi de infecţiile grave cauzate de alţi agenţi infecţioşi. Primele semne de sepsis pot fi subtile şi similare cu cele observate în condiţii non-infecţioase. Semnele clinice ale sepsisului includ febră, instabilitate termică, gemeturi respiratorii, apnee, cianoză, letargie, iritabilitate, anorexie, vărsături, icter, hepatomegalie, distensie abdominală şi diaree. Meningita poate apărea fără semne evidente care să sugereze afectarea sistemului nervos central. Unii bacili gram-negativi, cum ar fi *Citrobacter koseri, Enterobacter sakazakii* şi *Serratia marcescens,* pot provoca abcese cerebrale la sugarii cu meningită cauzată de aceste microorganisme.

CAUZE : Tulpinile *de Escherichia coli cu antigenul polizaharidic capsular K1 cauzează* , în medie, 40% din cazurile de sepsis şi 80% din cazurile de meningită cauzate de acest microorganism. Alţi bacili gram-negativi importanţi care cauzează sepsis neonatal includ tulpinile non-K1 de *E. coli , Klebsiella, Enterobacter, Proteus, Citrobacter, Salmonella, Pseudomonas şi* speciile *de Serratia* . Alţi agenţi patogeni care rareori cauzează boli includ tulpinile necapsulate de *Haemophilus influenzae; Streptococcus pneumoniae;* streptococi de grup A, C sau G; *Neisseria meningitidis* ; şi bacili gram-negativi anaerobi.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Sursa principală de *E. coli* şi alţi agenţi patogeni bacterieni gram-negativi în infecţiile neonatale este tractul genital feminin. În plus, transmiterea nosocomială a bacteriilor gram-negative a fost confirmată în rândul personalului medical şi în secţiile de neonatologie, precum şi din surse de mediu, cum ar fi chiuvetele, soluţiile multifuncţionale şi capacele, în special la sugarii prematuri care necesită terapie intensivă prelungită. Factorii predispozanţi pentru infecţiile bacteriene gram-negative neonatale includ infecţia mamei în timpul naşterii, vârsta gestaţională mai mică de 37 de săptămâni, greutatea mică la naştere, ruptura prelungită a membranelor şi naşterea traumatică. Anomalii metabolice, cum ar fi galactozemia, hipoxia şi acidoza fetală, au fost, de asemenea, identificate ca factori predispozanţi. Nou-născuţii cu defecte de integritate a pielii sau a membranelor mucoase (cum ar fi cei cu mielomeningocel) prezintă un risc crescut de a dezvolta infecţii bacteriene gram-negative. În unităţile de terapie intensivă neonatală, sistemele complexe de suport respirator metabolic, tehnicile invazive sau chirurgicale, plasarea permanentă a cateterelor în vasele de sânge şi utilizarea frecventă a antimicrobienelor permit proliferarea selectivă a tulpinilor multirezistente de bacili gram-negativi patogeni.

Perioada de incubaţie este foarte variabilă; timpul până la debutul infecţiei variază de la naştere la câteva săptămâni după naştere sau o perioadă mai lungă la nou-născuţii prematuri cu greutate foarte mică la naştere.

METODE DE DIAGNOSTIC : Diagnosticul este confirmat atunci când proliferează *E. coli* sau alţi bacili gram-negativi, prelevaţi din sânge, lichid cefalorahidian sau din alte locuri sterile.

TRATAMENT :

- Tratamentul empiric iniţial pentru suspiciunea de sepsis sau meningită bacteriană la nou-născuţi include ampicilină şi un aminoglicozid. Se poate utiliza un alt regim terapeutic care utilizează ampicilină şi o cefalosporină cu spectru extins (cum ar fi cefotaxima), dar utilizarea de rutină a acestor scheme terapeutice poate duce rapid la apariţia unor tulpini rezistente la cefalosporine, în special *Enterobacter cloacae* , *Klebsiella* şi *Serratia* . Prin urmare, utilizarea de rutină a unei cefalosporine cu spectru extins nu este recomandată, cu excepţia cazului în care este puternic suspectată meningita bacteriană gram-negativă.
- Odată ce agentul cauzal şi profilul său de sensibilitate antimicrobiană *in vitro sunt identificate* , infecţiile non-meningeale trebuie tratate cu ampicilină, o aminoglicozidă adecvată sau o cefalosporină cu spectru extins (cum ar fi cefotaxima). Mulţi experţi ar trata infecţiile non-meningeale cauzate de speciile de *Enterobacter, Serratia* sau *Pseudomonas* şi alţi bacili gram-negativi mai puţin comuni, cu un antibiotic beta-lactamic şi o aminoglicozidă. Meningita este, în general, tratată cu ampicilină sau o cefalosporină cu spectru extins în combinaţie cu o aminoglicozidă. Sfatul unui specialist în boli infecţioase poate fi recomandabil pentru tratamentul meningitei.
- Durata tratamentului se bazează pe răspunsul clinic şi bacteriologic al pacientului, precum şi pe locurile de infecţie; durata obişnuită a terapiei în cazurile de septicemie

necomplicată este de 10 până la 14 zile, iar în cazul meningitei, o perioadă minimă de 21 de zile.

- Utilitatea terapeutică a unui concentrat de imunoglobuline sau a altor terapii complementare în septicemie sau meningită cauzată de *E. coli* sau alţi germeni gram-negativi nu a fost definită.
- Toţi sugarii cu meningită trebuie să fie supuşi unor controale atente de supraveghere, inclusiv metode de evaluare a pierderii auzului şi a anomaliilor sistemului nervos.

IZOLAREA PACIENŢILOR SPITALIZAŢI : Se recomandă precauţii standard. Excepţiile includ focarele din creşe, cazurile de sugari cu infecţie *cu Salmonella* şi copiii mici cu bacili gram-negativi multirezistenţi; în aceste situaţii, sunt indicate precauţii pentru prevenirea transmiterii prin contact, pe lângă precauţiile standard.

Măsuri preventive : MEDICUL RESPONSABIL DE CREŞĂ ŞI PERSONALUL SPECIALIZAT ÎN BOLI INFECŢIOASE TREBUIE SĂ IDENTIFICE AGENŢII PATOGENI CARE CAUZEAZĂ INFECŢII LA SUGARI ŞI la îngrijitorii acestora, pentru a recunoaşte focarele de infecţii şi a le investiga în mod corespunzător. Cazurile de infecţii cauzate de acelaşi gen şi specie de bacterii care afectează sugarii aflaţi în imediata apropiere sau cauzate de un agent patogen mai puţin frecvent indică necesitatea unui studiu epidemiologic (vezi „Controlul bolilor infecţioase la copiii spitalizaţi", secţiunea 2). Date epidemiologice şi terapeutice utile pot fi obţinute prin revizuirea periodică a profilurilor de sensibilitate antimicrobiană *in vitro* (antibioticograme) ale bacteriilor importante clinic izolate de la nou-născuţi, în special de la cei îngrijiţi în unitatea de terapie intensivă.

Escherichia coli, diaree
(Inclusiv sindromul hemolitic-uremic)

Manifestări CLINICE : Au fost identificate cel puţin cinci tipuri de tulpini de *Escherichia coli producătoare* **de diaree** . Semnele clinice ale bolii cauzate de fiecare tip patologic sunt rezumate mai jos (vezi şi Tabelul 3-11):

- *de E. coli* producătoare de toxină Shiga *(STEC)* , cunoscute anterior sub denumirea de *E. coli enterohemoragică* sau *E. coli* producătoare de verotoxină , au cauzat *diaree , colită hemoragică, sindrom hemolitic-uremic (HUS) şi purpură* trombotică trombocitopenică *(* PTT) după diaree. Prototipul este *E. coli* O157:H7 producătoare de toxină Shiga şi este cel mai virulent membru al acestui tip patogen al microorganismului. Boala indusă de STEC începe de obicei cu diaree fără sânge, progresând spre diaree cu sânge vizibil sau ocult. Meningita este în general tratată cu ampicilină sau o cefalosporină cu spectru extins în combinaţie cu un aminoglicozid. Sfatul unui specialist în boli infecţioase poate fi recomandabil pentru tratamentul meningitei.
- Durata tratamentului se bazează pe răspunsul clinic şi bacteriologic al pacientului, precum şi pe locurile de infecţie; durata obişnuită a terapiei în cazurile de septicemie necomplicată este de 10 până la 14 zile, iar în cazul meningitei, o perioadă minimă de 21 de zile.
- Utilitatea terapeutică a unui concentrat de imunoglobuline sau a altor terapii complementare în septicemie sau meningită cauzată de *E. coli* sau alţi germeni gram-negativi nu a fost definită.
- Toţi sugarii cu meningită trebuie să fie supuşi unor controale atente de supraveghere, inclusiv metode de evaluare a pierderii auzului şi a anomaliilor sistemului nervos.

IZOLAREA PACIENŢILOR SPITALIZAŢI : Se recomandă precauţii standard. Excepţiile includ focarele din creşe, cazurile de sugari cu infecţie *cu Salmonella* şi copiii mici cu bacili gram-negativi multirezistenţi; în aceste situaţii, sunt indicate precauţii pentru prevenirea transmiterii prin contact, pe lângă precauţiile standard.

Măsuri preventive : MEDICUL RESPONSABIL DE CREŞĂ ŞI PERSONALUL SPECIALIZAT ÎN BOLI INFECŢIOASE TREBUIE SĂ IDENTIFICE AGENŢII PATOGENI CARE CAUZEAZĂ INFECŢII LA SUGARI ŞI la îngrijitorii acestora, pentru a recunoaşte focarele de infecţii şi a le investiga în mod corespunzător. Cazurile de infecţii cauzate de acelaşi gen şi specie de bacterii care afectează sugarii aflaţi în imediata apropiere sau cauzate de un agent patogen mai puţin frecvent indică necesitatea unui studiu epidemiologic (vezi „Controlul bolilor infecţioase la copiii spitalizaţi", secţiunea 2). Date epidemiologice şi terapeutice utile pot fi obţinute prin revizuirea periodică a profilurilor de sensibilitate antimicrobiană *in vitro* (antibioticograme) ale bacteriilor importante clinic izolate de la nou-născuţi, în special de la cei îngrijiţi în unitatea de terapie intensivă.

Escherichia coli, diaree
(Inclusiv sindromul hemolitic-uremic)

Manifestări CLINICE : Au fost identificate cel puţin cinci tipuri de tulpini de *Escherichia coli producătoare* **de diaree** . Semnele clinice ale bolii cauzate de fiecare tip patologic sunt rezumate mai jos (vezi şi Tabelul 3-11):

- *de E. coli* producătoare de toxină Shiga *(STEC)* , cunoscute anterior sub denumirea de *E. coli enterohemoragică* sau *E. coli* producătoare de verotoxină , au cauzat diaree, colită hemoragică, sindrom *hemolitic-uremic (HUS) şi purpură trombotică trombocitopenică* (*PTT*) după diaree. Prototipul este *E. coli O157:H7 producătoare de toxină Shiga și este cel mai virulent membru al acestui tip patogen de microorganism. Boala indusă de STEC începe de obicei cu diaree fără sânge ,* progresând spre diaree cu sânge vizibil sau ocult.

Tabelul 3-11. **Clasificarea Escherichia coli care produce diaree**

Tip patologic de *E. coli*	Aspecte epidemiologice	Tipul de diaree	Mecanismul patogen
Companie de producție de toxină Shiga (STEC)	Colită hemoragică și sindrom hemolitic uremic în toate Vârsta și purpura trombocitopenică trombotică după diaree la adulți	Sângeros sau nu sângeros	„Aderență" și ștergere, producția de citotoxine
Enteropatogen (EPEC)	Diaree endemică și epidemică la sugari, acută și cronică	Apos	Aderență și ștergere
Enterooxigen (ETEC)	Diareea la sugari din țări resurse limitate și diareea călătorului la persoanele de orice vârstă	Apos	Aderență, producție de enterotoxine
Enteroinvaziv (EIEC)	Diaree cu febră la subiecți de orice vârstă	Sângeros sau fără sânge; dizenterie	Aderență, invazia membrana mucoasă și
Agregat întreg	Diaree acută și cronică	Apoși și uneori	Aderență și

(CEEA)	la sugari	sângeros	vătămarea membrană mucoasă

De obicei, se observă dureri abdominale severe; febra apare la mai puţin de 33% dintre pacienţi. Infecţia severă poate duce la colită hemoragică.
Diareea cauzată de *E. coli* enteropatogenă *(* EPEC) este apoasă şi suficient de severă pentru a duce la deshidratare. Diareea severă cauzată de acest microorganism este în mod caracteristic persistentă şi poate provoca retard de creştere. Tulburarea este identificată aproape exclusiv la nou-născuţi şi copii sub doi ani şi predominant (deşi nu exclusiv) în ţările cu resurse limitate, apărând sporadic sau în epidemii. Diareea cauzată de *E. coli* enterotoxigenă *(* ETEC) este scurtă (durează de la una la cinci zile), se rezolvă spontan şi are o intensitate moderată, cu scaune apoase şi crampe abdominale.
Diareea cauzată de *E. coli* enteroinvazivă *(* EIEC) este clinic similară cu infecţia cauzată de speciile *de Shigella* . Poate apărea dizenterie, dar diareea este de obicei apoasă, fără sânge sau mucus. Copiii au adesea febră, iar scaunul poate conţine leucocite.
E. coli enteroagregativă *(* EAEC) provoacă diaree apoasă în principal la sugari şi copii mici din ţările cu resurse reduse, dar poate afecta persoane de orice vârstă. Această tulpină a fost asociată cu diaree prelungită (care durează mai mult de 14 zile). Infecţia asimptomatică poate fi însoţită de enterită inflamatorie subclinică şi poate duce la tulburări de creştere.

Sechele tardive ale infecției cu STEC. Sindromul hemolitic-uremic (SHU) este o sechelă gravă a infecţiei enterice cu STEC, în special cu *E. coli* O157:H7. Acest sindrom este definit prin triada anemiei hemolitice microangiopatice, trombocitopeniei şi disfuncţiei renale acute. La mulţi copii cu diaree cauzată de *E. coli* O157:H7, se pot dezvolta modificări hematologice microangiopatice uşoare, autorezolvate, trombocitopenie, nefropatie sau triada respectivă în decurs de două săptămâni de la debutul diareei. Purpura trombocitopenică (PTT) apare la adulţi, poate apărea după infecţia cu STEC şi include afectarea sistemului nervos central şi febră; poate avea un debut mai gradual decât SHU şi face parte dintr-un spectru patologic adesea denumit PTT-SHU. Multe cazuri de SHU la copii din Statele Unite sunt cauzate de *E. coli* O157:H7, dar o proporţie mare de cazuri de PTT la adulţi nu au o cauză cunoscută.
CAUZE : Fiecare tip patogen de *E. coli* posedă caracteristici de virulenţă specifice, unele fiind codificate pe plasmide specifice fiecărui tip patogen. Fiecare tip patogen posedă un set unic de antigene somatice (O) şi flagelare (H). Caracteristicile patogene sunt :

- Boala cauzată de *E. coli* O157:H7 urmează un curs bifazic. Faza intestinală este caracterizată prin formarea şi ştergerea leziunii de „aderenţă", rezultând diaree secretorie. Această fază urmează producerea toxinei Shiga, o citotoxină puternică întâlnită şi în *Shigella dysenteriae* . Acţiunea toxinei Shiga asupra celulelor intestinale provoacă colită hemoragică, iar absorbţia toxinei în fluxul sanguin duce la complicaţii sistemice, cum ar fi sindromul hemolitic uremic (SHU) şi sechele neurologice.
- Tulpinile EPEC aderă la mucoasa intestinului subţire şi, similar cu *E. coli* O157:H7, provoacă leziuni aderente şi de efaciere. Din punct de vedere istoric, aceste tulpini au fost definite ca membri ai unor serotipuri specifice *de E. coli* , care au fost epidemiologic responsabili de diareea infantilă. În prezent, o definiţie patogenă mai precisă include capacitatea de a forma leziuni aderente şi de efaciere fără producerea de toxină Shiga.

- Tulpinile ETEC colonizează intestinul subţire fără a-l invada şi produc enterotoxine termolabile sau termostabile, sau ambele. Tulpinile care produc enterotoxina termostabilă sunt responsabile pentru aproape toate cazurile de boală la om.
- De obicei, *E. coli enteroinvazive* , similar speciilor *de Shigella ,* nu fermentează lactoza şi invadează mucoasa colonului, unde se răspândesc lateral şi induc un răspuns inflamator local.
- *E. coli enteroagregată* a fost definită prin profilul său caracteristic de aderenţă de tip „grămadă de cărămizi" în metodele bazate pe culturi celulare. Aceste microorganisme produc una sau mai multe enterotoxine şi declanşează leziuni ale mucoasei intestinale.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Aproape toate tulpinile de *E. coli* care cauzează diaree sunt transmise de către persoane simptomatice infectate sau purtători, sau prin alimente sau apă contaminate cu fecale umane sau animale. Singurul tip patogen de *E. coli* care provoacă frecvent diaree la copiii care trăiesc în Statele Unite este STEC, care include *E. coli* O157:H7. Această tulpină este eliminată şi răspândită în fecalele bovinelor şi, într-o măsură mai mică, ale oilor, cerbilor şi altor rumegătoare. Se transmite prin carne de vită tocată insuficient gătită, lapte nepasteurizat şi diverse vehicule contaminate cu fecale bovine. Infecţiile cauzate de *E. coli* O157:H7 devin din ce în ce mai frecvente în Statele Unite, apărând sporadic sau în focare. Focarele au fost legate de consumul de cidru de mere contaminat, legume crude, salam, iaurt, apă potabilă şi ingerarea de apă în zonele de recreere. Doza infecţioasă este mică (aproximativ 100 de microorganisme), iar în timpul focarelor, transmiterea este adesea directă, de la persoană la persoană. Frecvenţa sindromului hemolitic uremic (SHU) ca complicaţie a infecţiei cu *E. coli* O157:H7 la copii a fost estimată la 5 până la 10%, dar poate fi mai mare în timpul focarelor. În afara Statelor Unite, se observă frecvent diaree şi, ocazional, SHU, cauzate de tulpini STEC, altele decât O157:H7.

Tipurile patologice, altele decât STEC, cauzează boli predominant în ţările sărace în resurse, unde aprovizionarea cu alimente şi apă este adesea contaminată, iar facilităţile şi materialele de igienă a mâinilor sunt suboptimale. Boala epidemică EPEC în creşele neonatale este acum rară, dar EPEC şi *E. coli* O157:H7 au provocat numeroase focare de diaree în unităţile de îngrijire a copiilor. Diareea atribuibilă ETEC afectează persoane de toate vârstele, dar este deosebit de prevalentă la sugari. Au fost raportate focare la adulţi, de obicei în urma ingerării de alimente sau apă contaminate. *E. coli enterotoxigenă* este principala cauză a diareei călătorului. Focare de infecţie atribuibile EIEC şi EAEC, de obicei în urma consumului de alimente contaminate, au fost identificate în rândul persoanelor de toate vârstele din ţările dezvoltate. Transmisibilitatea durează atâta timp cât agentul patogen specific este eliminat.

Perioada de incubaţie pentru aproape toate tulpinile *de E. coli* variază de la 10 la şase zile; pentru *E. coli* O157:H7, aceasta este de obicei de trei până la patru zile, dar variază de la una la opt zile. **METODE DE DIAGNOSTIC : Diagnosticarea** infecţiei cauzate de *E. coli diareogenă este dificilă* deoarece multe laboratoare clinice nu fac diferenţa între tulpinile *de E. coli* care cauzează diaree şi cele găsite în flora intestinală. Excepţiile includ *E. coli* O157:H7 şi EIEC, care pot fi identificate prezumtiv sau specific. Pentru identificarea definitivă, organismele izolate suspectate de a avea o legătură cauzală cu diareea trebuie trimise la laboratoare de cercetare specializate.

Laboratoarele clinice pot testa pentru *E. coli* O157:H7 folosind o bază de agar MacConkey în care lactoza a fost înlocuită cu sorbitol. În medie, 90% dintre tulpinile *de E. coli* din intestinul uman fermentează rapid sorbitolul, ceea ce tulpinile *de E. coli O157:H7 nu fermentează. E. coli sorbitol-negativă* poate fi serotipizată folosind antiseruri comerciale pentru a

determina dacă corespund cu O157:H7. Dacă se suspectează că un pacient sau un focar a rezultat dintr-o infecţie cu o *E. coli diareogenă, alta decât O157:H7, E. coli izolată* trebuie trimisă la laboratoarele sanitare de stat sau la alte laboratoare specializate pentru serotipizare şi identificarea tipurilor patogene. Teste imunologice rapide, specifice şi sensibile pentru detectarea toxinei Shiga sunt disponibile comercial.

Este important să se testeze pentru tulpinile STEC la toţi pacienţii cu diaree cu sânge (indicată prin istoric medical, examenul scaunului sau testul guaiac), HUS sau TTP postdiareică, precum şi la contacţii persoanelor cu HUS care prezintă orice tip de diaree. Pacienţii cu diagnostice prezumtive de invaginaţie intestinală, enteropatie inflamatorie sau colită ischemică prezintă uneori o infecţie *cu E. coli* O157:H7. Metodele de identificare definitivă a STEC utilizate în laboratoarele specializate sau de cercetare includ sonde ADN, reacţia în lanţ a polimerazei, teste imunoenzimatice şi testarea fenotipică a tulpinilor sau probelor de scaun pentru toxina Shiga. Diagnosticul serologic se efectuează în laboratoare specializate utilizând teste imunoenzimatice pentru a detecta anticorpii serici împotriva lipopolisaharidei din *E. coli* O157:H7.

Sindromul hemolitic-uremic (SHU). La pacienţii cu acest sindrom, probele de scaun trebuie cultivate pentru *E. coli* O157:H7. Dacă rezultatele sunt negative, trebuie testate alte serotipuri STEC. Cu toate acestea, absenţa STEC în scaun nu exclude posibilitatea SHU indus de STEC, deoarece sindromul hemolitic-uremic este de obicei diagnosticat la o săptămână sau mai mult după debutul diareei, când organismul cauzator nu mai este detectabil. Dacă se suspectează infecţia cu STEC, cultura scaunului trebuie efectuată cât mai curând posibil după debutul bolii.

TRATAMENT : Este important să se corecteze deshidratarea şi anomaliile electrolitice. Soluţiile orale sunt de obicei adecvate. Agenţii antimotilitari nu trebuie administraţi copiilor cu diaree de origine inflamatorie sau sanguinolentă. Se recomandă monitorizarea atentă a copiilor cu colită hemoragică (în acest scop ‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡, trebuie măsurate hemoleucogramele complete cu frotiuri sanguine, azotul ureic din sânge şi nivelurile creatininei) pentru a detecta modificările sugestive pentru sindromul hemolitic uremic (SHU). Dacă testele de laborator nu arată hemoliză, trombocitopenie sau nefropatie la trei zile după remisiunea diareei, riscul de a dezvolta sindrom hemolitic uremic este mic.

Antimicrobiene. Unele studii au sugerat că acei copii cu colită hemoragică cauzată de ETEC prezintă un risc crescut de a dezvolta HUS dacă primesc antimicrobiene, comparativ cu copiii care nu primesc acest tratament; cu toate acestea, o meta-analiză nu a confirmat un risc sau un beneficiu crescut. Este necesar un studiu randomizat, cu putere statistică bună, pentru a determina riscurile şi beneficiile antimicrobienelor la copiii cu enterită cauzată de *E. coli* O157:H7. Cu toate acestea, până când astfel de cercetări vor fi disponibile, mulţi experţi preferă să nu trateze copiii cu enterită cauzată de acest microorganism cu antimicrobiene. Tratamentul poate fi iniţiat dacă se suspectează diaree apoasă severă cu ETEC la un călător care a vizitat o ţară cu resurse reduse. Terapia optimă pentru ETEC nu a fost definită, iar rezistenţa la antimicrobiene este frecventă. În Statele Unite, trimetoprim-sulfametoxazolul, azitromicina dihidrat şi ciprofloxacina nu sunt aprobate pentru utilizare la persoanele sub 18 ani, dar utilizarea lor trebuie luată în considerare dacă diareea este severă sau refractară sau dacă organismul cauzator este susceptibil la acestea. Dacă se suspectează o infecţie sistemică,

‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡Pentru date şi recomandări mai detaliate, consultaţi Academia Americană de Pediatrie, Comitetul provizoriu pentru îmbunătăţirea calităţii, Subcomitetul pentru gastroenterită. Parametru de practică: managementul gastroenteritei acute la copiii mici. *Pediatrie.* 1996;97:424-435.

trebuie administrat şi un antimicrobian parenteral. În cazurile de dizenterie cauzată de tulpinile EIEC, se pot administra preparate antimicrobiene orale, cum ar fi trimetoprim-sulfametoxazol, azitromicină sau ciprofloxacină. Ori de câte ori este posibil, selecţia antimicrobianului trebuie să se bazeze pe profilurile antibiotice ale organismelor izolate.

IZOLAREA PACIENŢILOR SPITALIZATI : Pe lângă precauţiile standard, trebuie respectate precauţiile pentru prevenirea transmiterii prin contact la persoanele cu toate tipurile de diaree cauzată de E. coli **pe** ***durata*** bolii. În cazul focarelor, trebuie respectate precauţiile pentru prevenirea transmiterii prin contact la copiii cu diaree cauzată de tulpinile EPEC până când tulpina infectantă este identificată în culturi.

Probe de scaun obţinute după întreruperea utilizării antimicrobienelor. La persoanele cu HUS sau colită hemoragică atribuibilă STEC, precauţiile pentru evitarea transmiterii prin contact trebuie continuate până la remiterea diareei şi două culturi de scaun consecutive sunt negative pentru *E. coli* O157:H7.

MĂSURI PREVENTIVE

***Infecţia* cu E. coli *O157:H7*.** Carnea tocată de vită trebuie gătită complet până când nu mai rămâne roz şi sucurile sunt limpezi. Nu se consumă lapte crud, ci doar suc de mere pasteurizat.

Focare în creşe. Dacă se detectează un focar de HUS sau diaree atribuibilă *E. coli O157:H7 într-una dintre aceste unităţi,* implicarea imediată a autorităţilor de sănătate publică este crucială. Infecţia cauzată de această tulpină este raportabilă, aşadar raportarea promptă a cazurilor poate permite intervenţia medicală pentru a preveni răspândirea bolii. Copiilor bolnavi nu li se va permite să se întoarcă în unitate până când diareea nu s-a remis şi două culturi de scaun sunt negative pentru *E. coli* O157:H7. O atenţie strictă la igiena mâinilor este importantă, dar poate să nu fie suficientă pentru a preveni transmiterea continuă. Creşa trebuie închisă pentru noi internări şi trebuie acordată o atenţie deosebită pentru a preveni transferul copiilor expuşi către alte unităţi.

Focare au apărut în creșe și alte instituții. O atenţie strictă la igiena mâinilor este esenţială pentru a reduce transmiterea. Pacienţii expuşi trebuie monitorizaţi îndeaproape; scaunele lor trebuie cultivate pentru a depista organismul cauzal şi trebuie separaţi de sugarii neexpuşi. În unitatea neonatală, infecţia cu EPEC este considerată un pericol grav, iar precauţiile enterice trebuie practicate continuu şi riguros.

Diareea călătorului. Această boală a fost asociată cu numeroşi enteropatogeni ca agenţi cauzali (inclusiv ETEC, EAEC şi EIEC); se transmite frecvent prin ingerarea de alimente sau apă contaminate şi reprezintă o problemă semnificativă pentru persoanele care călătoresc în ţări cu resurse reduse. Diareea atribuibilă STEC este rară la călători. Este important să se sfătuiască călătorii să consume doar băuturi îmbuteliate sau la conservă şi apă fiartă sau îmbuteliată; aceştia ar trebui să evite gheaţa, salatele şi fructele necurăţate. Alimentele trebuie consumate fierbinţi. Antimicrobienele nu sunt, în general, recomandate pentru tratarea diareei călătorului la copii. Unele dintre aceste medicamente, cum ar fi trimetoprim-sulfametoxazolul, doxiciclina şi ciprofloxacina, reduc incidenţa diareei menţionate anterior, dar riscurile potenţiale depăşesc adesea beneficiile. Aceste riscuri includ reacţii alergice la medicamente, colită antimicrobiană şi presiunea selectivă a utilizării pe scară largă a acestor agenţi, care poate duce la dezvoltarea rezistenţei la medicamente. În cazurile de diaree, se pot distribui pliculeţe cu săruri de rehidratare orală pentru a menţine echilibrul fluidelor. Dacă diareea călătorului este moderată sau severă sau este însoţită de febră sau scaune cu sânge, terapia antimicrobiană empirică poate fi necesară până la dispariţia simptomelor; cu toate acestea, această terapie empirică trebuie continuată doar timp de trei zile.

Sporotricoză

MANIFESTĂRI CLINICE : Sporotricoza se prezintă de obicei ca o infecţie cutanată, deşi sunt cunoscute şi forme pulmonare şi diseminate. În cazurile de MAC, profilaxia cu azitromicină sau claritromicină trebuie luată în considerare la copiii cu vârsta de şase ani şi peste, precum şi la adolescenţii şi adulţii infectaţi cu HIV cu un număr de celule T CD4+ sub 50 celule x 10^6 /

L (50 celule/pl). Rifabutina este o altă opţiune, dar nu trebuie administrată până când nu a fost exclusă tuberculoza activă. MAC diseminată trebuie exclusă printr-o cultură de sânge negativă înainte de iniţierea profilaxiei.

Oricărui copil infectat cu HIV cu vârsta sub 13 ani i se va oferi profilaxie pentru a preveni prima infecţie cu MAC dacă prezintă următoarele valori ale numărului de limfocite T CD4+: copii cu vârsta de şase ani sau peste, mai puţin de 50 de celule x 10^6 / L (<50/pl); copii cu vârsta cuprinsă între doi şi şase ani, mai puţin de 75 de celule x 10^6 /L (<75/pl); copii cu vârsta cuprinsă între un an şi doi ani, mai puţin de 500 de celule x 10^6 / L (<500/pl); şi copii sub 12 luni, mai puţin de 750 de celule x 10^6 / L (<750/pl).

În Statele Unite, sunt disponibile suspensii orale de claritromicină şi azitromicină. Nu este disponibilă o formulă pediatrică de rifabutină, dar o doză de 5 mg/kg greutate corporală zilnic pare a fi adecvată. Rifabutina trebuie utilizată numai la copiii cu vârsta peste şase ani. Copiii cu antecedente de MAC diseminat trebuie să primească profilaxie pe tot parcursul vieţii pentru a preveni recidiva.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Se recomandă măsurile de precauţie standard.

Măsuri PREVENTIVE : Aceste măsuri includ chimioprofilaxia la unii copii infectaţi cu HIV (vezi „Tratament", paginile anterioare ale acestui rezumat) şi utilizarea de echipamente sterile pentru instrumentarea urechii medii, inclusiv echipamente de otoscopie, pentru a preveni otita medie cauzată de M. *abscessus.* Agenţii multipli sunt des întâlniţi în mediu, cum ar fi alimentele şi apa, astfel încât informaţiile disponibile nu întăresc recomandările specifice privind evitarea expunerii persoanelor infectate cu virusul imunodeficienţei umane.

Micoză

Pe lângă micozele rezumate în secţiunea 3 în funcţie de agenţii individuali, sugarii şi copiii pot prezenta infecţii cauzate de ciuperci mai puţin comune. Infecţiile cauzate de aceşti alţi agenţi afectează, în general, copiii cu imunosupresie sau alte afecţiuni subiacente care îi predispun la micoze invazive. Copiii imunocompetenţi dobândesc aceste infecţii fungice prin inhalarea organismului pe calea respiratorie sau prin inoculare directă în urma unei întreruperi traumatice a barierei cutanate. Tabelul 3-46 enumeră ciupercile şi afecţiunile gazdă relevante, rezervorul sau calea de intrare, manifestările clinice, metodele de diagnostic de laborator şi tratamentul pentru fiecare entitate. Ca grup, există date limitate privind susceptibilitatea fungică pe care se pot baza recomandările terapeutice pentru aceste infecţii, în special la copii. Consultarea cu un specialist în boli infecţioase pediatrice trebuie luată în considerare atunci când se tratează un copil infectat cu oricare dintre micozele discutate.

* Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Ghiduri pentru prevenirea infecțiilor oportuniste în rândul persoanelor infectate cu HIV - 2002. Recomandări ale Serviciului de Sănătate Publică din SUA și ale Societății Americane de Boli Infecțioase. *MMWR Recomm Rep.* 2002;51(RR-8):1-46.

Tabelul 3-46. **Alte micoze**

Boală și agent	Tulburări primare Rezervoare sau căi de penetrare ale gazdei	Manifestări clinice frecvente	Metode de diagnostic de laborator	Tratament
Zigomicoză				
Specii de Rhizopus ; *Mucor; Absidia; Rizomucor*	Imunosupresie; cancer; sistem respirator; piele insuficiență hematologică renală; diabet zaharat; utilizarea pansamentelor adezive nesterile	Infecție rinocerebrală; infecție pulmonară; infecție diseminată; mai rar există afectare cutanată și gastrointestinală	Cultivare și studiu histopatologic din material	Doze mari de AmB (1,5 mg/kg greutate corporală pe îndepărtarea chirurgicală, dacă este posibilă
Fehifomicoză				
Specii de *Bipolaris*	Nicio imunosupresie sau imunosupresie Mediu	Sinuzită; infecție diseminată	Cultura și studiul histopatologic al țesuturilor	Itraconazol sau AmB; îndepărtare chirurgicală
Specii *de Curvularia*	Imunosupresie; Mediu integritatea pielii alterată; astm sau polipi nazali; sinuzită cronică	Sinuzită alergică fungică; dermatită invazivă; infecție diseminată	Cultura și studiul histopatologic al țesuturilor	Sinuzită alergică fungică; intervenție chirurgicală și corticosteroizi Boală invazivă: Itraconazol [3] sau AmB
Specii de *Exserohilum*	Nicio imunosupresie sau imunosupresie Mediu	Sinuzită; leziuni cutanate; infecție tisulară diseminată	Cultură și studiu histopatologic	Itraconazol [3] sau AmB; îndepărtare chirurgicală
Pseudallescheria boydii	Nicio imunosupresie sau imunosupresie Mediu	Pneumonie; infecție diseminată; micetom (pacienți imunocompetenți); endocardită	Cultura și studiul histopatologic al țesuturilor	Itraconazol [4] ; îndepărtare chirurgicală pentru infecție pulmonară, acolo unde este posibil

continúa

continúa

Tabelul 3-46. **Alte micoze, continuare**

Boală și agent	Tulburări primare ale gazdei	Rezervoare sau căi de penetrare	Manifestări clinice frecvente	Metode de diagnostic de laborator	Tratament
Scedosporium : Niciuna sau imunosupresie		În jurul	Pneumonie; infecție diseminată; osteomielită sau artrită septică (pacienți imunocompetenți)	Cultura și studiul histopatologic al țesuturilor	Cultivare Itraconazol [3] sau AmB
Hialohifomicoză					
Specii *de Fusarium*	Granulocitopenie; transplant de măduvă osoasă	Sistemul respirator; sinusurile paranazale; pielea	Infiltrate pulmonare; leziuni cutanate, sinuzită; infecție diseminată	Hemocultură sau probă de țesut	Doze mari de deoxicolat de amfotericină B (AmB) (1-1,5 mg/kg pe zi) [1,2]
Specii *de Malassezia*	Imunosupresie; prematuritate; expunere la nutriție parenterală, inclusiv emulsii lipidice	Blană	Infecție hematogenă cauzată de prezența unui cateter; pneumonită interstițială; infecție a tractului urinar; meningită	Hemocultură, îndepărtarea vârfului cateterului și întreruperea temporară a perfuziei cateterului sau a soluției. probă de țesut lipidic; fluconazol sau AmB	
Penitenciare					
Penicillium marneffei	Virusul imunodeficienței umane	Sistemul respirator	Pneumonită; dermatită invazivă; infecție diseminată	Cultură de sânge, măduvă osoasă sau țesuturi; studiu histopatologic al țesuturilor	Itraconazol sau AmB
Trichosporonoză					
Trichosporum beigelii	Imunosupresie	Flora normală a tractului gastrointestinal	Infecție hematogenă; endocardită; pneumonită	Hemocultură; studiu histopatologic al țesuturilor	AmB sau fluconazol

[1] Luați în considerare utilizarea unei formulări lipidice de amfotericină B *(amfotericină* B, AmB).
[2] Infecția poate fi refractară la AmB; uneori este necesară administrarea de antifungice experimentale.
[3] Itraconazolul este cel mai potrivit medicament, dar există puține date privind utilizarea sa la copii.
[4] Pacienții imunocompromiși pot să nu răspundă la tratament. AmB este activ împotriva unor tulpini. Se poate observa o activitate antifungică crescută atunci când AmB este combinat cu itraconazol sau fluconazol.

Prezenţa larvelor se demonstrează prin examinarea conţinutului duodenal obţinut cu ajutorul unui şnur disponibil comercial (Entero-Test [HDC Corporation, San Jose, CA]) sau prin aspiraţie directă cu un endoscop flexibil. Diagnosticul serologic este util, dar este efectuat doar de câteva laboratoare specializate şi se ştie că uneori produce rezultate fals negative. Testele imunoenzimatice pentru anticorpi dau rezultate pozitive la aproximativ 85% dintre copiii infectaţi; cu toate acestea, reactivitatea încrucişată în cazurile de filarioză reduce specificitatea diagnosticului serologic. Eozinofilia (mai mult de 500 de eozinofile/μL de sânge) este frecventă. În strongiloidiaza diseminată, larvele apar în spută.

TRATAMENT : Administrarea de ivermectină sau tiabendazol vindecă aproape toţi pacienţii , dar utilizarea lor nu este recomandată femeilor însărcinate (vezi „Medicamente antiparazitare", secţiunea 4). Reacţiile adverse frecvente ale tiabendazolului sunt greaţa, vărsăturile şi starea de rău. Dacă este necesar tratament pentru o infecţie acută în timpul sarcinii, ivermectina este cel mai potrivit medicament. Administrarea sa este asociată cu foarte puţine efecte secundare. Tratamentul trebuie uneori repetat sau prelungit în cazurile de sindrom de hiperinfecţie sau la persoanele imunocompromise. Apar recăderi şi pot fi tratate cu aceleaşi medicamente.

IZOLAREA PACIENTULUI INTERNAT : Se recomandă măsurile de precauţie standard.

MĂSURI PREVENTIVE : Este important să se respecte măsurile sanitare de eliminare a excrementelor umane. Educaţia cu privire la pericolul de infecţie prin pielea goală sau picioarele goale a fost, de asemenea, de mare importanţă.

La copiii cu deficienţe imune sau care necesită imunosupresoare şi care provin dintr-o regiune endemică, este necesar să se ia în considerare testarea probelor de scaun şi, eventual, a secreţiilor respiratorii şi a lichidului duodenal pentru **Strongylobacter stercoralis** înainte de iniţierea terapiei imunosupresoare. Metodele serologice par a fi cele mai sensibile pentru diagnostic, dar nu fac diferenţa între infecţiile trecute şi cele actuale, iar rezultatele pot să nu fie disponibile imediat într-un laborator specializat. Dacă starea pacientului necesită iniţierea terapiei imunosupresoare înainte ca rezultatele diagnostice să fie disponibile, riscurile terapiei antiparazitare empirice pentru strongiloidiază trebuie evaluate în raport cu pericolele infecţiei diseminate.

Giardia lamblia, infecţii

(Giardioză)

MANIFESTĂRI CLINICE : INFECŢIA SIMPTOMATICĂ provoacă o gamă largă de manifestări clinice. Copiii pot prezenta ocazional diaree acută apoasă cu dureri abdominale sau o boală întârziată, intermitentă şi adesea debilitantă, caracterizată prin scaune cu miros urât, însoţite de flatulenţă, distensie abdominală şi anorexie. Aceasta din urmă, în combinaţie cu malabsorbţia, poate provoca pierderi semnificative în greutate, retard de creştere şi anemie. Infecţiile asimptomatice sunt frecvente.

CAUZĂ : *Giardia lamblia este un protozoar flagelat care există sub formă de trofozoit* **şi** chist; acesta din urmă este forma infecţioasă. Infecţia este limitată la intestinul subţire şi la tractul biliar.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Giardioza are o distribuţie la nivel mondial. Oamenii sunt principalul rezervor al infecţiei, dar microorganismele infectează şi câini, pisici, castori şi alte animale. Toate acestea pot contamina apa cu fecale care conţin chisturi infecţioase pentru oameni. Oamenii se pot infecta direct (prin transferul de chisturi de la mână la gură din fecalele unei persoane infectate) sau indirect (prin ingerarea de apă sau alimente contaminate cu fecale). Multe persoane care dobândesc infecţia *cu G. lamblia* nu prezintă simptome. Multe focare la nivel comunitar au rezultat din aprovizionarea cu apă contaminată. Focarele

rezultate din transmiterea directă de la persoană la persoană sunt observate în centrele de îngrijire pediatrică şi în instituţiile pentru persoanele cu dizabilităţi de dezvoltare. Ocazional, membrii personalului şi membrii familiei care intră în contact cu persoane aflate în astfel de situaţii şi circumstanţe se infectează. Imunodeficienţele umorale predispun indivizii la *infecţii simptomatice şi cronice cu Giardia lamblia.* Studiile efectuate în Statele Unite au raportat rate de prevalenţă a *Giardiei* în probele de scaun cuprinse între 1% şi 20%, în funcţie de locaţia geografică şi vârstă. Durata eliminării chisturilor este variabilă şi poate dura luni de zile. Boala este transmisibilă atâta timp cât o persoană infectată elimină chisturi.

Perioada **de incubaţie** este de obicei de la una la patru săptămâni.

METODE DE DIAGNOSTIC : Diagnosticul se confirmă prin identificarea trofozoiţilor sau chisturilor în frotiuri directe sau prin detectarea lor cu anticorpi imunofluorescenţi în probe de scaun sau lichid duodenal. Scaunul este de obicei colectat şi conservat în formalină tamponată 10% la pH neutru, dar se pot utiliza şi alţi conservanţi sau se poate examina scaunul proaspăt obţinut. Un singur frotiu direct de scaun are o sensibilitate de 75 până la 95%. Sensibilitatea creşte în probele de diaree deoarece acestea conţin o concentraţie mai mare de microorganisme. Sensibilitatea se îmbunătăţeşte dacă se examinează trei sau mai multe probe colectate la un interval de 48 de ore. Pentru a îmbunătăţi detectarea, la scurt timp după colectare, probele de scaun sau lichid duodenal trebuie examinate microscopic sau scaunul trebuie fixat, concentrat şi examinat într-o montură umedă cu o colorare permanentă, cum ar fi tricromul. Kiturile comerciale de colectare a scaunului conţin o sticlă de formalină tamponată 10% (pH neutru) şi o altă sticlă de fixativ (alcool polivinilic), ambele în recipiente rezistente la copii, convenabile pentru depozitarea probelor colectate acasă. Dacă se suspectează giardioza pe baza constatărilor clinice, dar microorganismul nu este identificat în mai multe probe de scaun, se poate testa conţinutul duodenal obţinut prin aspiraţie directă sau prin intermediul unui aspirat cu filet disponibil comercial (Enterotest, HDC Corporation, San Jose, CA) pentru a confirma diagnosticul. O biopsie duodenală este rareori necesară pentru diagnostic. Unele kituri de imunotest enzimatic sunt, de asemenea, disponibile comercial, dar din cauza problemelor recurente cu rezultate fals pozitive şi fals negative, datele obţinute din testele imunoenzimatice pentru speciile *de Giardia trebuie interpretate cu prudenţă* . Kitul pentru efectuarea testului direct de anticorpi fluorescenţi (Meridian Diagnostics, Dallas, TX) are avantajul vizualizării microorganismelor, ceea ce oferă un nivel mai mare de încredere în cazul unui diagnostic pozitiv decât imunotestul enzimatic.

TRATAMENT : Deshidratarea şi anomaliile electrolitice trebuie corectate. Metronidazolul este cel mai potrivit medicament: un tratament de cinci până la şapte zile are o rată de vindecare de 80 până la 95%. Tinidazolul, un nitroimidazol, are...
Rata de vindecare este de 90 până la 100% după o singură doză, dar datele privind siguranţa şi eficacitatea la copii sunt puţine; acest medicament nu este disponibil în Statele Unite. Furazolidona are o eficacitate de 72 până la 100% atunci când este administrată timp de şapte până la zece zile şi este disponibilă comercial sub formă lichidă pentru copii. Albendazolul s-a dovedit a fi la fel de eficient ca metronidazolul în tratarea giardiozei la copii şi are mai puţine efecte adverse. În Statele Unite, *Administraţia pentru Alimente şi Medicamente* a aprobat suspensia de nitazoxanidă timp de trei zile pentru tratarea copiilor cu diaree atribuibilă *G. lamblia* şi *Cryptosporidium parvum.* Paromomicina, o aminoglicozidă neabsorbabilă cu o eficacitate de 50 până la 70%, este recomandată pentru tratarea infecţiei simptomatice la femeile însărcinate.

Dacă tratamentul este ineficient, cure poate fi repetate cu aceeaşi medicaţie. Recidivele sunt frecvente la persoanele imunocompromise, care uneori necesită tratament prelungit.

Unii experţi recomandă terapia combinată pentru giardioză la pacienţii imunocompromişi care nu se ameliorează cu cure de două medicamente utilizate separat.

Tratamentul nu este recomandat pentru purtătorii asimptomatici. Excepţii posibile pentru a evita transmiterea includ purtătorii din cercurile familiale ale persoanelor cu hipogamaglobulinemie sau fibroză chistică şi femeile însărcinate cu copii în faza preambulatorie.

IZOLAREA PACIENTULUI INTERNAT : Pe lângă precauţiile standard , se recomandă respectarea precauţiilor pentru a evita transmiterea prin contact cât timp persistă boala în cazul copiilor care poartă scutece şi al copiilor incontinenţi.

MĂSURI PREVENTIVE :

- În unităţile de îngrijire a copiilor, accentul trebuie pus pe îmbunătăţirea salubrităţii şi a igienei personale (vezi şi „Copiii din sistemul de îngrijire în afara casei", secţiunea 2). Trebuie accentuată igiena mâinilor personalului şi a copiilor, în special după defecare şi urinare sau manipularea scutecelor contaminate. Dacă se suspectează un focar, trebuie notificat departamentul local de sănătate şi trebuie efectuată o anchetă epidemiologică pentru a identifica şi trata toţi copiii, personalul care îngrijeşte copii şi membrii familiei infectaţi cu *G. lamblia* şi care prezintă simptome. Orice persoană cu diaree trebuie exclusă din unitatea de îngrijire a copiilor până când nu mai prezintă simptome. Tratarea purtătorilor asimptomatici nu este eficientă pentru eradicarea focarelor. Excluderea purtătorilor din serviciile de îngrijire a copiilor nu este recomandată.
- Focarele răspândite prin consumul de apă sunt prevenite printr-o combinaţie de filtrare adecvată a apei din surse de suprafaţă (cum ar fi lacuri, râuri sau pâraie), clorinare şi măsuri de întreţinere a sistemelor de distribuţie a apei.
- Persoanele precum backpackerii, rulotiştii şi alte persoane care pot fi expuse la apă contaminată ar trebui să se abţină de la a bea direct din râuri. Fierberea apei va distruge chisturile infecţioase şi alţi agenţi patogeni prezenţi în lichid.

Infecții gonococice

MANIFESTĂRI CLINICE : INFECŢIILE GONOCOCICE la copii apar în trei grupe de vârstă diferite.

Rata de vindecare este de 90 până la 100% după o singură doză, dar datele privind siguranţa şi eficacitatea la copii sunt puţine; acest medicament nu este disponibil în Statele Unite. Furazolidona are o eficacitate de 72 până la 100% atunci când este administrată timp de şapte până la zece zile şi este disponibilă comercial sub formă lichidă pentru copii. Albendazolul s-a dovedit a fi la fel de eficient ca metronidazolul în tratarea giardiozei la copii şi are mai puţine efecte adverse. În Statele Unite, *Administrația pentru Alimente și Medicamente* a aprobat suspensia de nitazoxanidă timp de trei zile pentru tratarea copiilor cu diaree atribuibilă *G. lamblia* şi *Cryptosporidium parvum.* Paromomicina, o aminoglicozidă neabsorbabilă cu o eficacitate de 50 până la 70%, este recomandată pentru tratarea infecţiei simptomatice la femeile însărcinate.

Dacă tratamentul este ineficient, cure poate fi repetate cu aceeaşi medicaţie. Recidivele sunt frecvente la persoanele imunocompromise, care uneori necesită tratament prelungit. Unii experţi recomandă terapia combinată pentru giardioză la pacienţii imunocompromişi care nu se ameliorează cu cure de două medicamente utilizate separat.

Tratamentul nu este recomandat pentru purtătorii asimptomatici. Excepţii posibile

pentru a evita transmiterea includ purtătorii din cercurile familiale ale persoanelor cu hipogamaglobulinemie sau fibroză chistică şi femeile însărcinate cu copii în faza preambulatorie.

IZOLAREA PACIENTULUI INTERNAT : Pe lângă precauţiile standard , se recomandă respectarea precauţiilor pentru a evita transmiterea prin contact cât timp persistă boala în cazul copiilor care poartă scutece şi al copiilor incontinenţi.

MĂSURI PREVENTIVE :

- În unităţile de îngrijire a copiilor, accentul trebuie pus pe îmbunătăţirea salubrităţii şi a igienei personale (vezi şi „Copiii din sistemul de îngrijire în afara casei", secţiunea 2). Trebuie accentuată igiena mâinilor personalului şi a copiilor, în special după defecare şi urinare sau manipularea scutecelor contaminate. Dacă se suspectează un focar, trebuie notificat departamentul local de sănătate şi trebuie efectuată o anchetă epidemiologică pentru a identifica şi trata toţi copiii, personalul care îngrijeşte copii şi membrii familiei infectaţi cu *G. lamblia* şi care prezintă simptome. Orice persoană cu diaree trebuie exclusă din unitatea de îngrijire a copiilor până când nu mai prezintă simptome. Tratarea purtătorilor asimptomatici nu este eficientă pentru eradicarea focarelor. Excluderea purtătorilor din serviciile de îngrijire a copiilor nu este recomandată.
- Focarele răspândite prin consumul de apă sunt prevenite printr-o combinaţie de filtrare adecvată a apei din surse de suprafaţă (cum ar fi lacuri, râuri sau pâraie), clorinare şi măsuri de întreţinere a sistemelor de distribuţie a apei.
- Persoanele precum backpackerii, rulotiştii şi alte persoane care pot fi expuse la apă contaminată ar trebui să se abţină de la a bea direct din râuri. Fierberea apei va distruge chisturile infecţioase şi alţi agenţi patogeni prezenţi în lichid.

Infecţii gonococice

MANIFESTĂRI CLINICE : INFECŢIILE GONOCOCICE la copii apar în trei grupe de vârstă diferite.

- Infecţia la nou-născuţi afectează frecvent ochii. Alte locuri de infecţie includ abcesele scalpului (asociate cu plasarea electrozilor pentru monitorizarea fetală), vaginita şi boala diseminată cu bacteriemie, artrită sau meningită.
- La copiii după perioada neonatală, inclusiv la copiii prepubertali, infecţia gonococică este întotdeauna localizată la nivelul tractului genital şi se transmite aproape întotdeauna pe cale sexuală. Transmiterea non-sexuală, de la membrii familiei, este rară. Vaginita este cea mai frecventă manifestare; boala inflamatorie pelvină (BIP) şi perihepatita apar uneori , *dar* sunt rare. Uretrita gonococică la băieţii prepubertali este mai puţin frecventă; infecţiile anorectale şi amigdaliene sunt observate şi la copiii prepubertali.
- La adolescenţii activi sexual, ca şi la adulţi, infecţia gonococică a tractului genital feminin este de obicei asimptomatică, iar cele mai frecvente sindroame clinice sunt uretrita, endocervicita şi salpingita. La bărbaţi, infecţia este de obicei simptomatică, iar localizarea principală este uretra. Infecţiile rectale şi faringiene apar singure sau în asociere cu infecţii ale tractului genitourinar la ambele sexe. Infecţiile rectale şi faringiene sunt adesea asimptomatice. Răspândirea de la localizarea principală a mucoasei genitale poate duce la epididimită, bartolinită, boală inflamatorie pelvină (BIP) şi perihepatită (sindromul Fitz-Hugh-Curtis). Chiar şi infecţia asimptomatică poate

progresa spre BIP, iar cicatrizarea trompelor uterine poate duce la sarcini ectopice sau infertilitate. Infecţia care afectează alte membrane mucoase produce uneori conjunctivită, faringită sau proctită. Răspândirea hematogenă poate afecta pielea şi articulaţiile (sindromul artrită-dermatită) şi apare la până la 3% dintre persoanele netratate cu gonoree mucoasă. Bacteriemia provoacă maculopapule cu necroză, tenosinovită şi artrită migratoare. Artrita poate fi reactivă (sterilă) sau septică. Meningita şi endocardita sunt rare. Diseminarea este cel mai frecventă la femeile infectate în decurs de o săptămână de la menstruaţie.

CAUZĂ : *Neisseria gonorrhoeae* este un diplococ Gram-negativ, oxidazo-pozitiv. **ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Infecţiile gonococice** afectează numai oamenii. Microorganismul se găseşte în exudatul şi secreţiile suprafeţelor mucoase infectate; *N. gonorrhoeae* este transmisibil atâta timp cât o persoană posedă germenul. Transmiterea rezultă din contact intim, cum ar fi actul sexual, naşterea şi, rareori, expunerea în gospodărie la copiii prepubertali. Abuzul sexual trebuie luat în serios în considerare dacă se diagnostichează colonizarea sau infecţia organelor genitale, rectului sau faringelui la copiii care au depăşit perioada neonatală şi se află în stadiul prepubertal. Se estimează că în Statele Unite apar anual 650.000 de cazuri noi de infecţie gonococică. Cea mai mare incidenţă raportată a infecţiei este la adolescenţii cu vârste cuprinse între 15 şi 19 ani, urmaţi de persoanele cu vârste cuprinse între 20 şi 24 de ani. Afecţiunea coexistă adesea cu *infecţia cu Chlamydia trachomatis.*

Perioada **de incubaţie** este de obicei de două până la şapte zile.

METODE DE DIAGNOSTIC : Examinarea microscopică a frotiurilor colorate cu Gram ale exudatului ocular, endocervixului de la femei postpubertale, vaginului de la femei prepubertale, uretrei masculine, leziunilor cutanate, lichidului sinovial şi, dacă este justificat clinic, lichidului cefalorahidian (LCR) este utilă în evaluarea iniţială. Identificarea diplococilor Gram-negativi intracelulari în astfel de frotiuri poate fi utilă, în special dacă microorganismul nu este identificat în culturi. Coloraţia Gram a materialului obţinut din endocervixul femeilor postpubertale este mai puţin sensibilă decât cultura pentru detectarea infecţiei, dar poate fi utilă în diagnosticul diferenţial al unei persoane cu dureri abdominale acute sau când este indicată terapia imediată. Cu toate acestea, alte specii *de Neisseria* şi coci Gram-negativi pot fi prezenţi în tractul genital feminin, deşi astfel de organisme sunt rareori observate în leucocitele polimorfonucleare. Frotiurile colorate cu Gram ale exudatului anorectal sunt, de asemenea, utile, în special atunci când sunt obţinute prin vizualizare directă cu un anoscop. Frotiurile secreţiilor faringiene colorate cu Gram nu sunt recomandate pentru diagnosticarea gonoreei. La fetele prepubertale, secreţiile vaginale sunt potrivite pentru diagnostic, iar probele de ţesut endocervical nu sunt necesare.

Neisseria gonorrhoeae se cultivă din locuri în mod normal sterile, cum ar fi sânge, lichid cefalorahidian (LCR) sau lichid sinovial. În acest scop, se utilizează agar ciocolată, un mediu neselectiv, cu incubare într-o atmosferă de dioxid de carbon de 5-10%. Mediile selective care inhibă flora normală şi *Neisseria nepatogenă sunt utilizate* pentru cultivarea materialului din locuri nesterile, cum ar fi colul uterin, vaginul, rectul, uretra şi faringele. Probele din locurile mucoase pentru cultura de *N. gonorrhoeae trebuie inoculate imediat pe agar adecvat sau plasate într-un mediu de transport* , deoarece diplococul este foarte sensibil la uscare şi la schimbările de temperatură.

Se recomandă prudenţă extremă la interpretarea semnificaţiei izolării *Neisseria ,* deoarece

N. gonorrhoeae poate fi confundată cu alte specii *de Neisseria* care colonizează tractul genito-urinar sau faringele. Trebuie efectuate cel puţin două metode bacteriologice de confirmare bazate pe principii diferite (cum ar fi metode biochimice, cu substrat enzimatic sau serologice). Trebuie acordată o mare atenţie la interpretarea rezultatelor culturilor şi la atribuirea lor la *N. gonorrhoeae* din faringele copiilor mici, deoarece o proporţie mare dintre aceşti copii sunt purtători ai unor specii *de Neisseria nepatogene* .

În ultimii ani, §§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§*testele de amplificare a acidului* nucleic *(NAAT) bazate pe reacţia în lanţ a polimerazei (PCR)* sau ligază au devenit disponibile pentru uz clinic. Aceste tehnici sunt foarte sensibile şi specifice şi sunt utilizate pe probe uretrale (bărbaţi) şi endocervicale obţinute cu tampoane. Testele sunt, de asemenea, sensibile şi specifice atunci când se utilizează probe de urină de la prima micţiune. Utilizarea probelor de urină permite screening-ul iniţial şi monitorizarea populaţiilor greu accesibile, cum ar fi adolescenţii. Aceste tehnici permit, de asemenea, testarea dual a urinei pentru *C. trachomatis* şi *N. gonorrhoeae.* Aceste metode nu sunt recomandate pentru testarea probelor vaginale, rectale sau faringiene obţinute cu tampoane. În Statele Unite, Administraţia pentru Alimente şi Medicamente a aprobat un număr limitat de metode fără cultură pentru probele conjunctivale.

Abuz sexual. La toţi copiii prepuberţi care au trecut de perioada neonatală şi la adolescenţii care nu sunt activi sexual, dar au infecţie gonococică, trebuie suspectat abuzul sexual, cu excepţia cazului în care se dovedeşte contrariul. Culturile secreţiilor genitale, rectale şi faringiene trebuie efectuate la toţi pacienţii înainte de administrarea antimicrobienelor. Este important să se păstreze toţi gonococii izolaţi de la aceşti pacienţi. Pentru diagnosticarea infecţiei gonococice la copii, nu se pot baza pe alte metode decât cultura gonococică, inclusiv colorarea Gram, sondele ADN, testele imunoenzimatice sau studiile de amplificare a acidului nucleic din probele orofaringiene, rectale sau ale tractului genital, deoarece aceste metode produc uneori rezultate fals pozitive. La copiii prepuberţi, atunci când culturile nu sunt disponibile, unii experţi preferă utilizarea testelor de amplificare a acidului nucleic pe material obţinut din tampoane vaginale, dacă un rezultat pozitiv este confirmat cu un alt test de amplificare a acidului nucleic. Culturile relevante trebuie obţinute de la persoane care au avut contact cu copilul suspectat de abuz sexual. Minorii suspectaţi de un astfel de act ilegal din cauza unui test pentru gonoree ar trebui evaluaţi pentru alte infecţii cu transmitere sexuală, cum ar fi *Chlamydia trachomatis,* sifilis, hepatită B şi HIV.

TRATAMENT : Având în vedere prevalenţa *N. gonorrhoeae rezistentă la penicilină şi tetraciclină* , se recomandă cefalosporina cu spectru extins (cum ar fi ceftriaxona sodică) ca terapie iniţială la copii; pentru adulţi, se recomandă o cefalosporină cu spectru extins sau o fluorochinolonă (vezi Tabelul 4-3). Tulpini de N. gonorrhoeae rezistente la chinolone au fost izolate ocazional în multe părţi ale Statelor Unite **.** *În* astfel de cazuri, fluorochinolonele trebuie evitate dacă pacientul a contractat infecţia în Asia, Insulele Pacificului (inclusiv Hawaii) sau California. Rezistenţa la spectinomicină este rară.

---

§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Screening pentru detectarea infecțiilor *cu Chlamydia trachomatis* și *Neisseria gonorrhoeae* - 2002. *MMWR Recomm Rep.* 2002;51(RR-15):1-38.

t Academia Americană de Pediatrie, Comitetul pentru Abuzul și Neglijarea Copiilor. Ghiduri pentru evaluarea abuzului sexual asupra copiilor: analiză a subiectului [corecția publicată apare în *Pediatrics.* 1999;103:1049]. *Pediatrics.* 1999;103:186-191.

Cefalosporinele parenterale sunt recomandate copiilor mici; ceftriaxona este aprobată pentru toate infecţiile gonococice la copii, iar cefotaxima sodică este, de asemenea, aprobată numai pentru oftalmia gonococică. Antimicrobienele orale a căror eficacitate a fost dovedită în tratarea uretritei şi cervicitei gonococice la adulţi şi adolescenţi mai mari includ ciprofloxacina, ofloxacina şi levofloxacina. Cefixima nu se mai fabrică în Statele Unite. Fluorochinolonele nu sunt, în general, recomandate persoanelor sub 18 ani (vezi „Antimicrobiene şi medicamente similare", secţiunea 4) şi sunt contraindicate femeilor însărcinate şi care alăptează.

Este important să se evalueze toţi pacienţii cu gonoree suspectată sau confirmată pentru alte afecţiuni coexistente, cum ar fi sifilisul, infecţiile cu virusul hepatitei B, HIV şi *C. trachomatis* . Persoanele care au depăşit perioada neonatală trebuie tratate prezumtiv şi ca şi cum ar avea infecţie *cu C. trachomatis* (vezi *„Chlamydia trachomatis"* la secţiunea Chlamidioză din această secţiune).

Un test de cultură pentru vindecare nu este necesar la adolescenţii şi adulţii cu gonoree necomplicată care devin asimptomatici după administrarea unuia dintre schemele antimicrobiene recomandate. Copiii trataţi cu ceftriaxonă nu necesită culturi de supraveghere, dar dacă au fost trataţi cu alte scheme, trebuie efectuate culturile menţionate anterior.

Acestea sunt recomandările specifice pentru tratament şi terapie cu antimicrobiene.

Boli neonatale. Este importantă spitalizarea sugarilor cu manifestări clinice de oftalmie neonatală, abcese ale scalpului sau infecţii diseminate. Se vor efectua culturi de sânge, secreţii oculare sau lichid cefalorahidian (LCR) la sugari pentru a confirma diagnosticul şi a determina sensibilitatea antimicrobiană (testarea sensibilităţii la antibiotice). De asemenea, se vor efectua teste pentru a identifica infecţiile concomitente, cum ar fi cele cauzate de *Chlamydia trachomatis,* sifilis congenital şi infecţia cu HIV. Se vor confirma rezultatele testării antigenului de suprafaţă al hepatitei B la mamă. De asemenea, femeia însărcinată şi partenerii ei sexuali necesită testare şi tratament adecvat pentru *Neisseria gonorrhoeae.*

Infecţii nediseminate. Antimicrobianul recomandat, inclusiv pentru cazurile de oftalmie neonatală, este ceftriaxona (25 până la 50 mg/kg greutate corporală, intravenos sau intramuscular, cu o doză care nu depăşeşte 125 mg) administrată în doză unică. Sugarii cu oftalmie gonococică trebuie supuşi irigaţiilor oculare cu soluţie salină imediat şi la intervale frecvente până la eliminarea secreţiilor. Tratamentul antimicrobian topic este insuficient şi inutil atunci când se iniţiază tratamentul sistemic recomandat cu astfel de medicamente. Sugarii cu oftalmie gonococică trebuie spitalizaţi şi evaluaţi pentru infecţii diseminate (sepsis, artrită, meningită).

Infecţii diseminate. Terapia recomandată pentru artrită şi sepsis include ceftriaxonă sau cefotaximă timp de şapte zile. Cefotaxima este recomandată la sugarii cu hiperbilirubinemie. Dacă se confirmă meningita, tratamentul trebuie continuat timp de 10 până la 14 zile.

Infecţiile gonococice la copii după perioada neonatală şi la adolescenţi. Tabelele 3-16 şi 3-17 oferă recomandări pentru tratarea infecţiilor gonococice, în funcţie de vârstă şi greutate.

Se aplică consideraţii speciale la tratamentul copiilor (după perioada neonatală) şi adolescenţilor. Copiii cu infecţie endocervicală necomplicată, uretrită sau proctită care prezintă alergie la cefalosporine trebuie să primească spectinomicină (40 mg/kg greutate corporală până la maximum 2 g, administrată intramuscular ca doză unică) dacă nu au vârsta suficientă pentru a primi o fluorochinolonă. Doxiciclina sau azitromicina dihidrat trebuie

administrate pentru tratamentul concomitent al suspiciunii *de infecţie cu C. trachomatis.*

Copiii cu infecţie faringiană gonococică necomplicată trebuie să primească 125 mg de ceftriaxonă, administrată intramuscular, într-o singură doză; cei care nu tolerează acest antibiotic trebuie trataţi cu ciprofloxacină (500 mg oral, doză unică). Spectinomicina are o eficacitate aproximativă de 50% în tratarea infecţiei faringiene cu gonoree; prin urmare, trebuie utilizată numai la copiii care nu pot lua ceftriaxonă sau ciprofloxacină, iar o cultură din tampon faringian trebuie efectuată la trei până la cinci zile după tratament pentru a confirma eradicarea agentului patogen.

O singură doză de ceftriaxonă nu este un tratament eficient pentru sifilisul cu infecţie concomitentă (vezi „Sifilis" în această secţiune). Fluorochinolonele şi spectinomicina nu sunt active împotriva *Treponema pallidum.*

Copiii sau adolescenţii infectaţi cu HIV ar trebui să primească acelaşi tratament pentru infecţia gonococică ca şi cei fără virus.

Boala inflamatorie pelvină acută (BIP). S-a raportat că *N. gonorrhoeae* şi *C. trachomatis* cauzează nenumărate cazuri de BIP; multe dintre acestea implică organisme cauzatoare multiple. Nu există criterii clinice fiabile pentru a diferenţia între BIP gonococică şi non-gonococică. Din acest motiv, se recomandă scheme medicamentoase cu spectru larg (vezi „Boala inflamatorie pelvină" în această secţiune).

Tabelul 3-16. **Infecție gonococică necomplicată: tratamentul copiilor după**

Enfermedad	Niños prepúberes que pesan menos de 45 kg	Enfermedad[2]	Pacientes que pesan 45 kg o más y que tienen ocho años o más
Vulvovaginitis, cervicitis, uretritis, proctitis o faringitis no complicadas	Ceftriaxona sódica, 125 mg IM en una sola dosis **O** Espectinomicina, 40 mg/kg (máximo 2 g), IM en una sola dosis **Y ADEMAS**[1] Azitromicina, 20 mg/kg (máximo 1 g), ingeridos en una sola dosis **O** Eritromicina, 50 mg/kg al día (máximo 2 g/día) ingeridos, en 4 fracciones durante 14 días	Endocervicitis, uretritis, epididimitis, proctitis o faringitis no complicadas	Ceftriaxona, 125 mg, IM en una sola dosis **O** Ciprofloxacina, 500 mg ingeridos en una sola dosis **O** Ofloxacina,[5] 400 mg ingeridos en una sola dosis **O** Levofloxacina,[5] 250 mg ingeridos en una sola dosis **Y ADEMAS**[1] **O** Azitromicina (1 g ingeridos en una sola dosis) Doxiciclina (100 mg ingeridos dos veces al día, durante siete días)

perioada neonatală și al adolescenților [1]

Tabelul 3-17. **Infecție gonococică necomplicată: tratamentul copiilor după perioada neonatală și al adolescenților** [1] [97]

Enfermedad[2]	Niños prepúberes que pesan menos de 45 kg	Enfermedad[2]	Pacientes que pesan 45 kg o más y que tienen ocho años o más
Infección gonocócica diseminada (como el síndrome de artritis-dermatitis)	Ceftriaxona, 50 mg/kg de peso al día (máximo 1 g/día) por vías IV o IM una vez al día durante 7 días **Y ADEMAS**[1] Azitromicina o eritromicina	Infecciones gonocócicas diseminadas[3]	Ceftriaxona, 1 g, IV o IM una vez al día durante 7 días[4] **O** Cefotaxima, 1 g, IV cada 8 h durante 7 días[4] **Y ADEMAS**[1] Azitromicina, 1 g ingerido en una sola dosis **O** Doxiciclina, 100 mg ingeridos dos veces al día durante 7 días
Meningitis o endocarditis	Ceftriaxona, 50 mg/kg de peso al día (máximo 2 g/día) IV o IM, aplicadas cada 12 h; en el caso de meningitis, el ciclo dura 10 a 14 días; si hay endocarditis, el ciclo durará como mínimo 28 días **Y ADEMAS**[1] Azitromicina o eritromicina	Meningitis o endocarditis	Ceftriaxona, 1 a 2 g, IV cada 12 h; si hay meningitis, el tratamiento durará 10 a 14 días; si hay endocarditis, durará como mínimo 28 días Conjuntivitis[5] Ceftriaxona, 1 g IM en una sola dosis
Conjuntivitis[5]	Ceftriaxona, 50 mg/kg (dosis máxima, 1 g), IM en una sola dosis	Enfermedad inflamatoria pélvica	Véase cuadro 3-55

97intravenos; im, intramuscular.

1 Pe lângă tratamentul recomandat pentru infecția gonococică, se recomandă terapia împotriva *Chlamydia trachomatis* dacă există și o altă infecție coexistentă.

2 Spitalizarea trebuie luată în considerare, în special pentru persoanele tratate ambulatoriu a căror stare nu s-a ameliorat și pentru subiecții care pot să nu respecte schemele terapeutice.

3 La pacienții alergici la beta-lactamice: ciprofloxacină (400 mg, intravenos la fiecare 12 ore) sau ofloxacină (400 mg, intravenos la fiecare 12 ore) *sau* levofloxacină (250 mg, intravenos zilnic) *sau* spectinomicină (2 g, intramuscular la fiecare 12 ore). Dacă se administrează spectinomicină, este necesară supravegherea culturii în cazul unei infecții faringiene. Se recomandă spitalizarea.

4 Alternativ, terapia parenterală poate fi întreruptă la 24 până la 48 de ore după apariția ameliorării, iar tratamentul de șapte zile poate fi finalizat cu un antimicrobian oral adecvat, cum ar fi ciprofloxacina (500 mg de două ori pe zi), ofloxacina (400 mg de două ori pe zi) sau levofloxacina (500 mg o dată pe zi). Fluorochinolonele sunt contraindicate femeilor însărcinate, femeilor care alăptează și, în general, persoanelor cu vârsta sub 18 ani (vezi „Antimicrobiene și medicamente similare”, secțiunea 4). Unii experți recomandă un tratament mai lung. Fluorochinolonele nu trebuie utilizate pentru infecțiile dobândite în Asia, Insulele Pacificului (inclusiv Hawaii) sau California.

5 Este important să spălați ochii cu soluție salină pentru a îndepărta secrețiile acumulate.

Epididimită acută. Microorganismele cu transmitere sexuală, cum ar fi *N. gonorrhoeae* sau *C. trachomatis,* pot provoca epididimită acută la adolescenţii şi adulţii tineri activi sexual, dar rareori la copiii prepubertali. Regimul terapeutic recomandat în aceste cazuri este o combinaţie de ceftriaxonă şi, în plus, eritromicină, azitromicină sau doxiciclină, în funcţie de vârsta pacientului (vezi Tabelul 3-16).

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Se recomandă respectarea precauţiilor standard, inclusiv pentru nou-născuţii cu oftalmie.

MĂSURI PREVENTIVE :

Oftalmie neonatală. Pentru profilaxia de rutină a sugarilor imediat după naştere, instilaţi o soluţie de nitrat de argint 1% sau unguent oftalmic cu tetraciclină 1% sau unguent oftalmic cu eritromicină 0,5% în fiecare ochi; nu trebuie efectuată nicio irigare suplimentară (vezi „Prevenirea oftalmiei neonatale", secţiunea 5). Profilaxia poate fi amânată până la 1 oră după naştere pentru a facilita legătura dintre părinţi şi copil. Antimicrobienele topice sunt mai puţin susceptibile de a provoca iritaţii chimice în comparaţie cu nitratul de argint. Niciunul dintre agenţii topici nu este eficient împotriva *C. trachomatis,* probabil pentru că nu eradică acest organism din nazofaringe.

Sugarii femeilor cu infecţii gonococice. Dacă profilaxia este administrată corespunzător, sugarii femeilor cu infecţie gonococică dezvoltă rareori oftalmie gonococică. Cu toate acestea, deoarece această formă de oftalmie sau infecţie diseminată apare uneori în această situaţie, sugarii mamelor diagnosticate cu gonoree trebuie să primească 125 mg de ceftriaxonă ca doză unică intravenoasă sau intramusculară; în cazul sugarilor prematuri şi cu greutate mică la naştere, doza este de 25 până la 50 mg/kg greutate corporală, până la maximum 125 mg.

Copii şi adolescenţi cu expunere sexuală la un pacient cu gonoree. Persoanele expuse trebuie să fie examinate, să li se recolteze probe pentru cultură şi să primească acelaşi tratament ca şi persoanele diagnosticate cu gonoree.

Sarcină. La prima vizită prenatală, toate femeile însărcinate trebuie să recolteze probe endocervicale pentru culturi gonococice. O a doua cultură este recomandată la sfârşitul celui de-al treilea trimestru de sarcină pentru femeile cu risc crescut de infecţie gonococică. Schemele de tratament recomandate pentru persoanele infectate sunt cele descrise pentru gonoreea necomplicată, cu excepţia faptului că tetraciclina şi fluorochinolonele nu trebuie administrate din cauza potenţialei toxicităţi fetale. Femeile alergice la cefalosporine trebuie să primească spectinomicină.

Raportarea cazurilor şi tratamentul partenerilor sexuali. Este important să se raporteze toate cazurile de gonoree către oficialii din domeniul sănătăţii publice (a se vedea Anexa IX, „Boli infecţioase cu declarare naţională în Statele Unite"). Cazurile la fetele prepubertale trebuie investigate pentru a identifica sursa infecţiei. Pentru controlul comunitar şi prevenirea reinfectării şi a complicaţiilor la contact, asiguraţi-vă că partenerii sexuali primesc tratament şi consiliere privind utilizarea prezervativului.

Granulom inghinal

(Donovanoză)

Manifestări CLINICE : **Leziunile iniţiale** includ noduli subcutanaţi unici sau multipli care evoluează în ulcere friabile, granulomatoase.

Epididimită acută. Microorganismele cu transmitere sexuală, cum ar fi *N. gonorrhoeae* sau

C. trachomatis, pot provoca epididimită acută la adolescenţii şi adulţii tineri activi sexual, dar rareori la copiii prepubertali. Regimul terapeutic recomandat în aceste cazuri este o combinaţie de ceftriaxonă şi, în plus, eritromicină, azitromicină sau doxiciclină, în funcţie de vârsta pacientului (vezi Tabelul 3-16).

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Se recomandă respectarea precauţiilor standard, inclusiv pentru nou-născuţii cu oftalmie.

MĂSURI PREVENTIVE :

Oftalmie neonatală. Pentru profilaxia de rutină a sugarilor imediat după naştere, instilaţi o soluţie de nitrat de argint 1% sau unguent oftalmic cu tetraciclină 1% sau unguent oftalmic cu eritromicină 0,5% în fiecare ochi; nu trebuie efectuată nicio irigare suplimentară (vezi „Prevenirea oftalmiei neonatale", secţiunea 5). Profilaxia poate fi amânată până la 1 oră după naştere pentru a facilita legătura dintre părinţi şi copil. Antimicrobienele topice sunt mai puţin susceptibile de a provoca iritaţii chimice în comparaţie cu nitratul de argint. Niciunul dintre agenţii topici nu este eficient împotriva *C. trachomatis,* probabil pentru că nu eradică acest organism din nazofaringe.

Sugarii femeilor cu infecţii gonococice. Dacă profilaxia este administrată corespunzător, sugarii femeilor cu infecţie gonococică dezvoltă rareori oftalmie gonococică. Cu toate acestea, deoarece această formă de oftalmie sau infecţie diseminată apare uneori în această situaţie, sugarii mamelor diagnosticate cu gonoree trebuie să primească 125 mg de ceftriaxonă ca doză unică intravenoasă sau intramusculară; în cazul sugarilor prematuri şi cu greutate mică la naştere, doza este de 25 până la 50 mg/kg greutate corporală, până la maximum 125 mg.

Copii și adolescenți cu expunere sexuală la un pacient cu gonoree. Persoanele expuse trebuie să fie examinate, să li se recolteze probe pentru cultură şi să primească acelaşi tratament ca şi persoanele diagnosticate cu gonoree.

Sarcină. La prima vizită prenatală, toate femeile însărcinate trebuie să recolteze probe endocervicale pentru culturi gonococice. O a doua cultură este recomandată la sfârşitul celui de-al treilea trimestru de sarcină pentru femeile cu risc crescut de infecţie gonococică. Schemele de tratament recomandate pentru persoanele infectate sunt cele descrise pentru gonoreea necomplicată, cu excepţia faptului că tetraciclina şi fluorochinolonele nu trebuie administrate din cauza potenţialei toxicităţi fetale. Femeile alergice la cefalosporine trebuie să primească spectinomicină.

Raportarea cazurilor și tratamentul partenerilor sexuali. Este important să se raporteze toate cazurile de gonoree către oficialii din domeniul sănătăţii publice (a se vedea Anexa IX, „Boli infecţioase cu declarare naţională în Statele Unite"). Cazurile la fetele prepubertale trebuie investigate pentru a identifica sursa infecţiei. Pentru controlul comunitar şi prevenirea reinfectării şi a complicaţiilor la contact, asiguraţi-vă că partenerii sexuali primesc tratament şi consiliere privind utilizarea prezervativului.

Granulom inghinal

(Donovanoză)

Manifestări CLINICE : Leziunile inițiale includ noduli subcutanaţi unici sau multipli care evoluează în ulcere friabile, granulomatoase.

Vascularizată şi nedureroasă, fără limfadenopatie regională. Leziunile afectează frecvent organele genitale, dar infecţiile anale sunt detectate la 5 până la 10% dintre pacienţi; leziunile apar rareori în zone îndepărtate (cum ar fi faţa, gura şi ficatul). Extensia subcutanată în zona inghinală provoacă induraţie care poate imita limfadenopatia inghinală („pseudobubonul" granulomului inguinal). Fibroza se manifestă prin tracturi fistuloase, aderenţă şi limfedem, rezultând o deformare genitală semnificativă. **CAUZĂ : AFECŢIUNEA** este cauzată de *Calymmatobacterium granulomatis,* un bacil gram-negativ intracelular.

Aspecte EPIDEMIOLOGICE . ÎN STATELE UNITE ŞI ÎN MULTE ŢĂRI DEZVOLTATE , cazurile de granulom inguinal nu mai sunt detectate la nivel local; cazurile care apar în Statele Unite provin din alte ţări. Donovanoza este endemică în Papua Noua Guinee şi în anumite părţi ale Indiei, Africii de Sud, Australiei Centrale şi, într-o măsură mai mică, în ţările din Caraibe şi în anumite părţi ale Americii de Sud, în special în Brazilia. Cea mai mare incidenţă a bolii se observă în mediile tropicale şi subtropicale; infecţia pare a fi strâns legată de temperaturi ridicate susţinute şi umiditate relativă ridicată. Infecţia se transmite şi prin act sexual, cel mai adesea cu o persoană cu o infecţie activă, dar poate şi cu cineva cu o infecţie rectală asimptomatică. Granulomul inguinal este moderat contagios şi, uneori, este necesară expunerea repetată pentru ca boala să se dezvolte. Copiii mici se infectează prin contactul cu secreţii contaminate. Perioada de transmisibilitate durează atâta timp cât persistă leziunile active sau colonizarea rectală.

Perioada **de incubaţie** este de opt până la 80 de zile.

METODE DE DIAGNOSTIC : Microorganismul cauzal este dificil de cultivat, iar diagnosticul necesită demonstrarea microscopică a corpilor Donovan intracitoplasmatici coloraţi la culoare, cu colorare Wright sau Giemsa, într-o pastă de material prelevat de sub suprafaţa leziunii sau a ţesutului. Microorganismul este detectat şi în examinarea histologică a probelor de biopsie. Cu toate acestea, leziunile trebuie cultivate pentru ca *Haemophilus ducreyi* să excludă şancroidul (pseudogranulom inguinal). Granulomul inguinal este uneori diagnosticat confundat cu carcinom, care poate fi exclus prin examinarea histologică a ţesutului sau prin răspunsul leziunii la antimicrobiene. Diagnosticul prin reacţie în lanţ a polimerazei şi metode serologice se efectuează numai în laboratoare experimentale.

TRATAMENT : Conform rapoartelor , doxiciclina (care nu trebuie administrată copiilor sub opt ani) şi trimetoprim-sulfametoxazolul sunt eficiente. Ciprofloxacina, care nu este recomandată pentru utilizare la femeile însărcinate sau la persoanele sub 18 ani, şi sulfatul de gentamicină dau rezultate bune, deşi sunt rezervate doar cazurilor rezistente. Eritromicina bază a fost utilizată în tratamentul femeilor însărcinate. Un alt medicament care poate fi utilizat este azitromicina dihidrat. Administrarea de antimicrobiene se continuă timp de cel puţin trei săptămâni sau până când leziunile prezintă rezoluţie. Dacă aceste medicamente sunt eficiente, se va observa o vindecare parţială în decurs de şapte zile. Pot apărea recidive, în special dacă utilizarea antimicrobiană este întreruptă înainte ca leziunea primară să se fi vindecat complet.

Este importantă evaluarea pacientului pentru alte boli cu transmitere sexuală, cum ar fi gonoreea, sifilisul şi *infecţia cu Chlamydia trachomatis,* hepatita B şi virusul imunodeficienţei umane.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Se recomandă măsurile de precauţie standard.

MĂSURI PREVENTIVE : Este important să se efectueze screening-ul partenerilor sexuali, să se sfătuiască utilizarea prezervativelor şi să se ridice necesitatea terapiei antimicrobiene. Caracterul adecvat al măsurilor empirice în absenţa semnelor şi simptomelor nu a fost stabilit.

Infecţii *cu Haemophilus influenzae*

MANIFESTĂRI CLINICE : Haemophilus *influenzae* provoacă conjunctivită, otită medie, sinuzită, epiglotită, pneumonie, empiem, artrită septică, celulită, meningită şi bacteriemie febrilă ocultă. Alte infecţii cauzate de acest microorganism includ pericardită purulentă, endocardită, endoftalmită, osteomielită, peritonită, glosită, uvulită şi tromboflebită septică. Ocazional, alte tulpini încapsulate şi neîncapsulate provoacă septicemie, otită medie, sinuzită, bronşită, pneumonie şi meningită, inclusiv infecţii la nou-născuţi.

CAUZĂ : *Haemophilus influenzae este un cocobacil pleomorf* , Gram-negativ. Tulpinile încapsulate exprimă unul dintre şase polizaharide capsulare (aaf) diferite din punct de vedere antigenic; tulpinile necapsulate nu reacţionează cu antiserurile de tipare împotriva serotipurilor capsulare aaf şi au fost clasificate ca netipabile.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Habitatul natural al microorganismului este tractul respirator superior al omului. Transmiterea are loc de la persoană la persoană prin inhalarea picăturilor respiratorii sau prin contact direct cu secreţiile din aceste tracturi. La nou-născuţi, infecţia se dobândeşte în timpul naşterii prin aspirarea lichidului amniotic sau prin contactul cu secreţiile genitale care conţin microorganismul. Colonizarea asimptomatică cu tulpini de *H. influenzae* este frecventă; tulpini necapsulate sunt identificate în nazofaringe la 40 până la 80% dintre copii. Colonizarea cu microorganisme de tip b este rară, afectând 2 până la 5% dintre copii înainte ca vaccinul să fie disponibil; chiar şi acum, numărul persoanelor afectate este mai mic deoarece vaccinarea reduce colonizarea faringiană. Perioada exactă de transmisibilitate nu este cunoscută.

Înainte de apariţia vaccinurilor conjugate eficiente împotriva *Haemophilus influenzae* tip B (Hib), aceasta era cea mai frecventă cauză de meningită bacteriană la copiii americani. Incidenţa maximă a acestei boli şi a multor alte infecţii invazive cu Hib a avut loc între vârsta de şase şi 18 luni şi a reprezentat aproximativ 45% din cazuri la copiii sub cinci ani. În schimb, incidenţa maximă a epiglotitei a avut loc între vârsta de doi şi patru ani.

Copiii nevaccinaţi cu vârsta sub patru ani prezintă un risc crescut de boală Hib invazivă, în special dacă au avut un contact apropiat prelungit (cum ar fi în cadrul familiei) cu un alt copil care are boala. Alţi factori care predispun la boli invazive includ anemia falciformă, asplenia, infecţia cu virusul imunodeficienţei umane (HIV), unele sindroame imunodeficienţei şi cancerele. Din punct de vedere istoric, Hib invaziv a fost mai frecvent la sugarii de sex masculin; persoanele de culoare, nativii din Alaska şi membrii triburilor Apache şi Navajo; copiii din programele de îngrijire pediatrică şi alte persoane care trăiesc în condiţii de aglomerare; şi sugarii care nu au fost alăptaţi.

Din 1988, când vaccinurile conjugate Hib au fost administrate pentru prima dată copiilor preambulari şi doi ani mai târziu sugarilor, incidenţa bolilor invazive la sugari şi copii mici a scăzut cu 99%, la mai puţin de un caz la 100.000 de copii sub cinci ani. Incidenţa infecţiilor invazive cauzate de alte tulpini încapsulate şi netipabile este, de asemenea, scăzută.

MĂSURI PREVENTIVE : Este important să se efectueze screening-ul partenerilor sexuali, să se sfătuiască utilizarea prezervativelor şi să se ridice necesitatea terapiei antimicrobiene. Caracterul adecvat al măsurilor empirice în absenţa semnelor şi simptomelor nu a fost stabilit.

Infecţii *cu Haemophilus influenzae*

MANIFESTĂRI CLINICE : Haemophilus *influenzae* provoacă conjunctivită, otită medie, sinuzită, epiglotită, pneumonie, empiem, artrită septică, celulită, meningită şi bacteriemie febrilă ocultă. Alte infecţii cauzate de acest microorganism includ pericardită purulentă, endocardită,

endoftalmită, osteomielită, peritonită, glosită, uvulită şi tromboflebită septică. Ocazional, alte tulpini încapsulate şi neîncapsulate provoacă septicemie, otită medie, sinuzită, bronşită, pneumonie şi meningită, inclusiv infecţii la nou-născuţi.

CAUZĂ : *Haemophilus influenzae este un cocobacil pleomorf* , Gram-negativ. Tulpinile încapsulate exprimă unul dintre şase polizaharide capsulare (aaf) diferite din punct de vedere antigenic; tulpinile necapsulate nu reacţionează cu antiserurile de tipare împotriva serotipurilor capsulare aaf şi au fost clasificate ca netipabile.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Habitatul natural al microorganismului este tractul respirator superior al omului. Transmiterea are loc de la persoană la persoană prin inhalarea picăturilor respiratorii sau prin contact direct cu secreţiile din aceste tracturi. La nou-născuţi, infecţia se dobândeşte în timpul naşterii prin aspirarea lichidului amniotic sau prin contactul cu secreţiile genitale care conţin microorganismul. Colonizarea asimptomatică cu tulpini de *H. influenzae* este frecventă; tulpini necapsulate sunt identificate în nazofaringe la 40 până la 80% dintre copii. Colonizarea cu microorganisme de tip b este rară, afectând 2 până la 5% dintre copii înainte ca vaccinul să fie disponibil; chiar şi acum, numărul persoanelor afectate este mai mic deoarece vaccinarea reduce colonizarea faringiană. Perioada exactă de transmisibilitate nu este cunoscută.

Înainte de apariţia vaccinurilor conjugate eficiente împotriva *Haemophilus influenzae* tip B (Hib), aceasta era cea mai frecventă cauză de meningită bacteriană la copiii americani. Incidenţa maximă a acestei boli şi a multor alte infecţii invazive cu Hib a avut loc între vârsta de şase şi 18 luni şi a reprezentat aproximativ 45% din cazuri la copiii sub cinci ani. În schimb, incidenţa maximă a epiglotitei a avut loc între vârsta de doi şi patru ani.

Copiii nevaccinaţi cu vârsta sub patru ani prezintă un risc crescut de boală Hib invazivă, în special dacă au avut un contact apropiat prelungit (cum ar fi în cadrul familiei) cu un alt copil care are boala. Alţi factori care predispun la boli invazive includ anemia falciformă, asplenia, infecţia cu virusul imunodeficienţei umane (HIV), unele sindroame imunodeficienţei şi cancerele. Din punct de vedere istoric, Hib invaziv a fost mai frecvent la sugarii de sex masculin; persoanele de culoare, nativii din Alaska şi membrii triburilor Apache şi Navajo; copiii din programele de îngrijire pediatrică şi alte persoane care trăiesc în condiţii de aglomerare; şi sugarii care nu au fost alăptaţi.

Din 1988, când vaccinurile conjugate Hib au fost administrate pentru prima dată copiilor preambulari şi doi ani mai târziu sugarilor, incidenţa bolilor invazive la sugari şi copii mici a scăzut cu 99%, la mai puţin de un caz la 100.000 de copii sub cinci ani. Incidenţa infecţiilor invazive cauzate de alte tulpini încapsulate şi netipabile este, de asemenea, scăzută.
În prezent, infecţiile invazive sunt mai frecvent observate la copiii cu vaccinare inadecvată şi la sugarii prea mici pentru a fi finalizat seria de vaccinare primară. *Haemophilus influenzae* tip B rămâne un agent patogen semnificativ în ţările în curs de dezvoltare, unde o mare parte a populaţiei nu are acces la vaccinări de rutină.

Perioada de incubaţie este necunoscută .

METODE DE DIAGNOSTIC : Este important să se cultive probe de lichid cefalorahidian (LCR), sânge, lichid sinovial şi pleural şi aspirat din urechea medie pe un mediu precum agar ciocolată (cu sânge gătit) îmbogăţit cu factorii X şi V. Coloraţia Gram a unei probe de lichid infectat poate facilita un diagnostic prezumtiv. Aglutinarea cu particule de latex pentru detectarea antigenului capsular de tip b în LCR poate fi utilă, dar un rezultat negativ nu exclude diagnosticul şi sunt cunoscute rezultate fals pozitive. Testarea antigenului în probele de ser şi urină nu este recomandată. Toate izolatele *de H. influenzae* asociate cu o infecţie invazivă trebuie serotipizate. Au fost observate diferenţe de serotipare între aglutinarea pe

lamă şi tipizarea capsulară prin reacţia în lanţ a polimerazei; prima a identificat în mod eronat tulpinile netipabile ca fiind încapsulate. Dacă serotiparea nu se efectuează local, germenii izolaţi trebuie trimişi la departamentul de sănătate al statului sau la un laborator specializat pentru testare.

TRATAMENT :

- Terapia iniţială pentru copiii cu meningită posibil cauzată de Hib este cefotaximă sau ceftriaxonă sodică, sau ampicilină în combinaţie cu cloramfenicol. Ampicilina administrată singură nu este recomandată deoarece se dezvoltă adesea rezistenţă la aceasta.
- În tratamentul cu antimicrobiene al altor infecţii invazive cu *H. influenzae* , inclusiv a celor cauzate de alte tulpini decât tipul b, recomandările sunt similare, dar se bazează mai mult pe experienţa empirică.
- La copiii cu meningită necomplicată care răspund rapid la tratament, 10 zile de terapie antimicrobiană intravenoasă sunt de obicei satisfăcătoare. În cazurile complicate, uneori este indicat un tratament mai lung.
- Dexametazona poate fi benefică în tratamentul copiilor şi sugarilor cu meningită Hib pentru a reduce riscul de sechele neurologice, inclusiv pierderea auzului.
- Epiglotita este o urgenţă medicală. Ventilaţia va fi restabilită cât mai repede posibil prin introducerea unui tub endotraheal sau efectuarea unei traheostomii.
- Orice acumulare de lichid sinovial, pleural sau pericardic infectat trebuie drenată.
- În ceea ce priveşte terapia empirică pentru otita medie acută, aproape toţi experţii recomandă amoxicilină orală (vezi detalii la secţiunea „Pneumococi, infecţii cauzate" din această secţiune). Tratamentul va dura cinci până la zece zile. O cură de cinci zile poate fi utilizată la copiii cu vârsta de doi ani şi peste. În Statele Unite, 30 până la 40% din izolatele *de H. influenzae* produc beta-lactamază, aşadar este necesar un agent rezistent la această enzimă, cum ar fi combinaţia amoxicilină-clavulanat de potasiu, o cefalosporină orală sau o macrolidă mai nouă. Testarea sensibilităţii la antibiotice (*testarea sensibilităţii in vitro)* a organismelor izolate din lichidul urechii medii poate ghida tratamentul în cazurile complicate sau persistente.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : La copiii cu boală invazivă, se recomandă respectarea precauţiilor pentru a evita transmiterea prin picături timp de 24 de ore după începerea administrării antimicrobiene.

MĂSURI PREVENTIVE (BOALĂ HIB INVAZIVĂ) :

Îngrijirea persoanelor expuse

Monitorizarea atentă a contactelor familiale, a unităţilor pediatrice sau a creşelor este esenţială pentru cei care au fost expuşi şi nu au fost vaccinaţi sau a căror vaccinare este incompletă. Copiii expuşi care dezvoltă o boală febrilă trebuie evaluaţi imediat de un medic. Dacă este necesar, trebuie iniţiat un tratament antimicrobian adecvat împotriva infecţiei *cu Haemophilus influenzae invaziv de tip b.*

Chimioprofilaxie. Riscul bolilor invazive creşte la contactele nevaccinate din gospodărie cu vârsta sub patru ani. Rifampicina eradică Hib din faringe la aproximativ 95% dintre purtători. Unele date indică faptul că profilaxia cu acest antibiotic reduce, de asemenea, riscul bolilor invazive secundare la contactele expuse din gospodărie. Contactele din creşe şi unităţile de îngrijire pediatrică pot prezenta un risc crescut de boli secundare, dar experţii nu sunt de acord cu privire la magnitudinea acestui risc. Riscul bolilor secundare la copiii care frecventează unităţile de îngrijire pediatrică pare a fi mai mic decât cel observat pentru

contactele din gospodărie sensibile la vârstă; bolile secundare la contactele din unităţile de pediatrie apar rareori atunci când toate contactele au peste doi ani. Nu s-a demonstrat că rifampicina previne boala la grupurile de copii din unităţile de îngrijire pediatrică.

Indicaţiile şi ghidurile pentru chimioprofilaxie în diferite circumstanţe sunt incluse în Tabelul 3-18.

• ***Cercul gospodăriei.*** În cercurile gospodăreşti în care cel puţin un contact are sub 48 de luni şi nu este vaccinat sau este incomplet vaccinat împotriva Hib, se recomandă profilaxia cu rifampicină pentru toţi contactii gospodăriei, indiferent de vârstă. Atunci când există un copil imunocompromis în cercul gospodăriei, chiar dacă are peste 48 de luni şi este complet vaccinat, toţi membrii cercului gospodăriei ar trebui să primească rifampicină din cauza posibilităţii ca vaccinarea să nu fi fost eficientă. În mod similar, în gospodăriile cu un copil sub 12 luni care nu a primit seria primară de trei doze de vaccin conjugat Hib, toţi membrii familiei şi ai gospodăriei ar trebui să primească profilaxie cu rifampicină. Chimioprofilaxia nu este recomandată ocupanţilor gospodăriei care nu au copii sub 48 de luni (cu excepţia cazului index) sau dacă contactele cu vârsta cuprinsă între 12 şi 48 de luni din cercul gospodăriei sunt imunocompetenţi şi au finalizat seria de vaccinare Hib (a se vedea Tabelul 3-18).

Având în vedere că majoritatea cazurilor secundare în familii apar în prima săptămână de la spitalizarea pacientului index (sau a primului caz), profilaxia trebuie iniţiată cât mai repede posibil, atunci când este cazul. Unele cazuri secundare apar mai târziu, aşadar se pot obţine unele beneficii prin începerea măsurilor profilactice la şapte zile sau mai mult după spitalizarea pacientului index.

Tabelul 3-18. **Indicații și ghiduri pentru chimioprofilaxia cu rifampicină la contacții cazurilor index de boală invazivă *cu Haemophilus influenzae* tip b (Hib)**

Chimioprofilaxia recomandată

- În toate contactele din cadrul cercului familial, [1] în următoarele circumstanțe:
  - Unitate familială care are cel puțin o persoană de contact cu vârsta sub patru ani care nu a fost vaccinată sau a fost vaccinată incomplet.[98] [99]

[98] Este definit ca persoanele care trăiesc cu cazul index sau care nu trăiesc cu acesta, dar au o relație dedicată. 4 ore sau mai mult cu el în cinci din cele șapte zile anterioare (cel puțin) zilei de spitalizare a cazului index.

[99] Vaccinarea completă este definită ca administrarea a cel puțin unei doze de vaccin conjugat la vârsta de 15 luni sau mai mult; două doze între 12 și 14 luni; sau o serie primară de două până la trei doze dacă copilul are sub 12 luni, cu o doză de rapel la 12 luni sau mai mult.

• ***Copiii din unități de îngrijire pediatrică, școli și creșe.*** Atunci când au apărut două sau mai multe cazuri de boală invazivă în decurs de 60 de zile şi copiii nevaccinaţi sau incomplet vaccinaţi se prezintă la unitatea de îngrijire pediatrică, trebuie luată în considerare profilaxia cu rifampicină pentru acest grup de copii şi personalul lor de supraveghere. Atunci când a existat un singur caz, nu există un consens cu privire la oportunitatea profilaxiei cu acest antibiotic la grupurile de copii expuşi, nevaccinaţi sau incomplet vaccinaţi, deşi mulţi experţi recomandă evitarea măsurilor preventive.

Pe lângă recomandările de mai sus privind chimioprofilaxia, copiii nevaccinaţi sau incomplet vaccinaţi trebuie să primească o doză de vaccin, iar aceştia vor fi programaţi să

- ♦ Unitate familială cu un copil sub 12 luni dacă acesta nu a primit seria primară.
- ♦ Unitate familială cu un copil imunodeficient, indiferent de statutul său vaccinal față de *Haemophilus influenzae* tip b.

- În cazul contactelor din grădiniță și centrul de îngrijire pediatrică, indiferent de vârsta copilului, dacă au apărut două sau mai multe cazuri de boală invazivă cauzată de *Haemophilus influenzae* tip b în decurs de 60 de zile.
- În ceea ce privește primul caz (cazul index), dacă copilul are mai puțin de doi ani sau face parte dintr-o unitate familială cu un contact susceptibil tratat cu un regim alimentar diferit de cefotaximă sau ceftriaxonă sodică, chimioprofilaxia se efectuează de obicei cu puțin timp înainte de întoarcerea acasă din spital.

Chimioprofilaxia nu este recomandată

- Pentru membrii unităților familiale fără copii sub patru ani, cu excepția pacientului index.
- În cazul membrilor familiei, atunci când toți membrii familiei cu vârsta cuprinsă între 12 și 48 de luni au finalizat seria de vaccinare împotriva *Haemophilus influenzae* tip b.
- În contactele grădinițelor și unităților de îngrijire pediatrică ale unui anumit caz index dacă acesta are peste doi ani.
- La femeile însărcinate.

Cei care locuiesc cu copii sau au un contact susceptibil în familie ar trebui să primească şi acest antibiotic ca profilactic.

- ***Dozaj.*** Rifampicina se va administra oral o dată pe zi, timp de patru zile (bazat pe o doză de 20 mg/kg greutate corporală; doza maximă, 600 mg). Doza pentru copiii cu vârsta sub o lună nu a fost definită; unii experţi recomandă reducerea acesteia la 10 mg/kg greutate corporală. Pentru adulţi, fiecare doză este de 600 de miligrame.

Vaccinare

, sunt disponibile în prezent trei vaccinuri conjugate Hib (a se vedea tabelul 3-19). Aceste vaccinuri constau dintr-un polizaharid capsular Hib (în poliribozilribitol fosfat *[PRP*] sau oligomeri PRP) legat covalent de o proteină purtătoare, fie direct, fie prin intermediul unei molecule intermediare spacer. Anticorpii protectori sunt îndreptaţi împotriva PRP. Vaccinurile conjugate au o compoziţie şi o imunogenitate variabile şi, prin urmare, există şi diferenţe în recomandările pentru utilizarea lor. Având în vedere riscul crescut de infecţie în copilăria timpurie la copiii amerindieni/nativi din Alaska, PRP-OMP (complex proteic al membranei externe) este recomandat ca primă doză din serie, datorită răspunsului puternic al anticorpilor care urmează unei astfel de administrări (a se vedea anterior în acest rezumat „Copii amerindieni/nativi din Alaska" şi *„Haemophilus influenzae* tip b").

În funcţie de tipul de vaccin, seria primară recomandată include trei doze administrate la vârsta de două, patru şi şase luni sau două doze administrate la vârsta de două şi patru luni (vezi mai jos în acest rezumat, „Recomandări pentru vaccinare" şi Tabelul 3-20). Dozele recomandate pot fi administrate în preparate mixte. Schemele de vaccinare din Tabelul 3-20 sunt probabil echivalente în ceea ce priveşte protecţia odată ce seria primară recomandată este finalizată.

După administrarea seriei primare de vaccinare, concentraţiile serice de anticorpi scad

finalizeze planul de vaccinare recomandat, specific vârstei lor (vezi mai jos în acest rezumat „Vaccinări").

- ***Pacient index (primul).*** Tratamentul bolii Hib cu cefotaximă sau ceftriaxonă sodică eradică de obicei colonizarea Hib, astfel încât profilaxia nu mai este necesară la primul pacient (caz index). Copiii trataţi cu ampicilină sau cloramfenicol şi cei cu vârsta sub doi ani

rapid. Se recomandă o doză de rapel din orice vaccin conjugat între 12 şi 15 luni, indiferent de schema terapeutică utilizată pentru seria primară; această doză poate face parte dintr-un vaccin combinat.

Interschimbabilitatea vaccinurilor. Vaccinurile conjugate Hib actuale sunt considerate interschimbabile pentru vaccinarea primară şi dozele de rapel. Dacă PRP-OMP este administrat ca parte a unei serii primare de vaccinare, numărul recomandat de doze pentru a completa seria se calculează pe baza unui alt vaccin conjugat *Haemophilus influenzae* tip b.

Dozaj şi cale de administrare. Doza fiecărui vaccin conjugat este de 0,5 ml prin injecţie intramusculară.

Copii cu imunodeficienţe. Copiii cu cel mai mare risc de boală Hib pot avea răspunsuri anticorpice slabe la PRP după administrarea vaccinurilor conjugate. Printre aceştia se numără copiii cu infecţie cu HIV, deficit de imunoglobuline, asplenie anatomică sau funcţională şi anemie falciformă; copiii care au primit transplant de măduvă osoasă sau care au fost trataţi cu chimioterapie pentru cancer. Poate fi benefic pentru unii copii cu imunodeficienţe să primească un număr mai mare de doze de vaccin conjugat decât este indicat (vezi mai jos în acest rezumat, „Recomandări de vaccinare").

Tabelul 3-19. **Vaccinuri conjugate *împotriva Haemophilus influenzae tip b* aprobate pentru utilizare la sugari şi copii în Statele Unite** [1]

Producător	Abreviere	Denumire comercială	Proteină purtătoare
Wyeth-Lederle, Vaccinuri (Philadelphia, PA)	HbOC	HibTITER	CRM 197 (toxină difterică mutantă netoxică)
Merck & Co, Inc. (West Point, Pennsylvania)	PRP-OMP	PedvaxHIB	OMP [3] (complex proteic al membranei externe de *Neisseria meningitidis)*
Aventis Pasteur, (Swiftwater, PA)	PRP-T	ActHIB, OmniHIB	Anatoxină tetanică
Merck & Co, Inc. (West Point, PA) [2]	PRP-OMP/ Hepatita B	Comvax	OMP

[1] Vaccinurile în cauză pot face parte din produse combinate sau pot fi reconstituite cu anatoxine difterice sau tetanice și vaccin pertussis acelular (DTaP), cu condiția ca vaccinul combinat sau reconstituit să fie aprobat de Administrația pentru Alimente și Medicamente din Statele Unite, în funcție de vârsta copilului, și ca administrarea celeilalte componente ale vaccinului să fie, de asemenea, justificată. Produsele combinate, cum ar fi DTaP/Hib, nu trebuie utilizate pentru vaccinarea primară la sugarii cu vârsta de două, patru sau șase luni, dar pot fi utilizate ca doză de rapel după orice vaccin Hib. Licența de fabricare a ProHIBiT (PRP-D) a fost revocată la cererea producătorului în februarie 2001.

[2] *împotriva H. influenzae* (PRP-OMP) și hepatitei B (Recombivax, 5 pg) a fost aprobată pentru utilizare la vârstele de două, patru și 12 până la 15 luni (Comvax).

[3] OMP, complex proteic al membranei externe .

Ineficacitatea vaccinului. Chiar şi la copiii vaccinaţi cu un vaccin conjugat, poate apărea boala Hib. Răspunsurile anticorpilor serici nu se dezvoltă decât la una sau două săptămâni după vaccinare, aşa că nu se poate aştepta ca cei care primesc vaccinul să fie protejaţi în această perioadă imediat post-vaccinare. Datele de supraveghere din Statele Unite indică faptul că aproximativ 15 cazuri de boală Hib invazivă apar în fiecare an la copiii sub cinci ani care au primit anterior seria primară de vaccinuri conjugate *Haemophilus influenzae tip b.*

Reacţii adverse. Reacţiile adverse la vaccinurile menţionate sunt rare. În medie, 25% dintre

cei vaccinaţi prezintă durere, roşeaţă şi umflare la locul injectării, dar aceste manifestări sunt de obicei uşoare şi durează mai puţin de 24 de ore. Reacţiile sistemice sunt rare. Atunci când vaccinurile conjugate sunt administrate în acelaşi timp cu anatoxinele difterice şi tetanice şi *vaccinul* pertussis *acelular (DTaP)* , ratele reacţiilor sistemice nu diferă de cele observate atunci când vaccinul DTaP este administrat singur.

Recomandări de vaccinare

Direcţii şi plan

• Toţi copiii trebuie vaccinaţi cu vaccinul conjugat Hib, începând cu vârsta de două luni, în medie, sau cât mai curând posibil după aceea (vezi Tabelul 3-20). Alte recomandări generale sunt enumerate mai jos:

- Vaccinarea poate începe încă de la vârsta de şase săptămâni.
- Vaccinul poate fi administrat în timpul şedinţelor sau vizitelor în care se administrează vaccinurile DTaP, pneumococic, antipoliomielittic şi alte vaccinuri.

Tabelul 3-20. Scheme recomandate pentru **vaccinarea conjugată de rutină *cu Haemophilus influenzae tip b* la copiii a căror vaccinare a început între vârsta de două și șase luni** [1]

Produs vaccinal la început	Numărul total de doze care trebuie administrate	Regimul recomandat
HbOC sau PRP-T	4	Inițial, 3 doze la intervale de 2 luni; a patra doză se administrează între 12 și 15 luni; orice vaccin conjugat poate fi utilizat pentru a patra doză [2]
PRP-OMP	3	Două doze la două luni distanță, dacă este posibil, utilizând același vaccin pentru prima și a doua doză; [a] treia doză se administrează între 12 și 15 luni; orice vaccin conjugat poate fi utilizat pentru a treia doză.

[1] Consultați textul și tabelul 3-19 pentru date mai specifice despre vaccinuri și o explicație a abrevierilor. Vaccinurile pot face parte din produse combinate sau vaccinuri reconstituite, cu anatoxine difterice și tetanice și vaccin pertussis acelular (DTaP), cu condiția ca *Administrația pentru Alimente și Medicamente din SUA* să fi aprobat vaccinul combinat sau reconstituit pentru vârsta copilului și ca administrarea celorlalte componente ale vaccinului să fie, de asemenea, justificată.

[2] Siguranța și eficacitatea PRP-OMP, PRP-T și HbOC pot fi echivalente la copiii cu vârsta de 12 luni și peste.

[3] Dacă există un schimb de vaccinuri în seria primară, nu sunt necesare trei doze și un rapel.

Hepatita A şi B, MMR *(rujeolă-oreion - rubeolă*) şi varicelă (vezi „Administrarea simultană a mai multor vaccinuri", secţiunea 1). Nu există contraindicaţii cunoscute pentru administrarea simultană a vaccinului Hib conjugat şi a vaccinului meningococic dacă se utilizează seringi separate la locuri diferite de injectare.

Pentru vaccinarea de rutină a copiilor cu vârsta sub şapte luni, trebuie respectate următoarele instrucţiuni:

- *Primar.* Trebuie urmat un regim de vaccinare cu trei doze de HbOC (conjugat proteic CRM197 antidifteric), PRP-T (conjugat cu anatoxină tetanică), sau un regim de vaccinare cu două doze de PRP-OMP (Tabelul 3-20). Dozele se administrează la intervale de aproximativ două luni. Atunci când se administrează doze seriale din diferite prezentări de vaccin sau când nu este sigur ce produse ar fi putut fi utilizate, trei doze din orice vaccin conjugat sunt considerate suficiente pentru a completa seria primară, indiferent de regimul utilizat.
- *Rapel la vârsta de 12 până la 15 luni.* Pentru copiii care au finalizat o serie primară de vaccinare, se recomandă o doză suplimentară de vaccin conjugat la vârsta de 12 până la 15 luni sau cât mai curând posibil după aceea. Orice vaccin conjugat sau vaccinul combinat difterico-tetanic cu anatoxină şi vaccinul pertussis acelular-*Haemophilus influenzae* tip b sunt acceptabile în acest scop.

Copiii cu vârsta sub cinci ani care nu au primit vaccinul Hib conjugat în primele şase luni de viaţă trebuie vaccinaţi conform următoarelor scheme de vaccinare recomandate (vezi Tabelul 1-6). Pentru vaccinarea accelerată, se poate permite un interval minim de patru săptămâni între doze.

- Pentru copiii a căror vaccinare a început între şapte şi 11 luni, schemele

recomandate pentru HbOC, PRP-OMP şi PRP-T sunt identice şi includ trei doze. Primele două doze se administrează la interval de două luni, iar a treia doză, sau doza de rapel, se administrează când copilul are între 12 şi 15 luni, de preferinţă la două luni după a doua doză.

- În cazul copiilor a căror vaccinare a fost efectuată între 12 şi 14 luni, schemele de tratament recomandate pentru HbOC, PRP-OMP şi PRP-T sunt identice şi includ două doze cu o diferenţă de două luni.
- Pentru copiii a căror vaccinare a început între 15 şi 59 de luni, schema de vaccinare recomandată include o singură doză din orice vaccin conjugat aprobat.
- Dacă circumstanţele justifică o vaccinare mai rapidă pentru recuperarea decalajului, intervalul recomandat între doze este de patru săptămâni.

Acestea sunt câteva circumstanţe speciale:

- *Întârzieri sau omisiuni.* Recomandările pentru copiii cu scheme de vaccinare întârziate sau omise se bazează pe date limitate. Recomandările actuale sunt rezumate în Tabelul 1-6.
- *Sugari prematuri.* În cazul sugarilor prematuri, vaccinările se vor baza pe vârsta cronologică şi vor începe la vârsta de două luni, aşa cum se indică în Tabelul 3-20. Aceste recomandări se bazează pe date publicate care sugerează că până şi sugarii cu greutate foarte mică la naştere pot avea răspunsuri adecvate de anticorpi la vaccinuri, deşi concentraţiile serice de anticorpi pot fi mai mici la sugarii cu boli cronice în comparaţie cu sugarii născuţi la termen.
- *Copii cu risc crescut de boală Hib invazivă din cauza anomaliilor imune sau a scăderii apărării gazdei (cum ar fi anemie falciformă şi asplenie anatomică).* Nu sunt necesare vaccinări suplimentare pentru copiii cu funcţie splenică redusă sau absentă care au primit o serie primară de vaccinări Hib şi o doză de rapel la vârsta de 12 luni sau mai mult. Copii care au primit o serie primară şi o doză de rapel şi care sunt programaţi pentru îndepărtarea splinei.

  Copiii cu anumite afecţiuni (de exemplu, boala Hodgkin, sferocitoză, trombocitopenie imună sau hipersplenism) pot beneficia de o doză suplimentară din orice vaccin conjugat aprobat. Această doză trebuie administrată cu cel puţin şapte până la zece zile înainte de intervenţia chirurgicală. Copiii cu infecţie cu HIV sau deficit de imunoglobulină G2 şi cei care primesc chimioterapie pentru cancer prezintă un risc crescut de boală Hib invazivă. Nu se ştie dacă aceşti copii vor beneficia de doze suplimentare după finalizarea seriei de vaccinare primară şi primirea dozei de rapel la 12 luni. Furnizorii de imunizări vor depune toate eforturile pentru a se asigura că atât seria de vaccinare primară, cât şi seria de rapel sunt finalizate.

  În cazul copiilor cu vârsta cuprinsă între 12 şi 59 de luni cu o afecţiune primară care îi predispune la boala Hib, care nu au fost vaccinaţi sau care au primit o singură doză de vaccin conjugat înainte de vârsta de 12 luni

  Pentru copiii din această grupă de vârstă, se recomandă două doze din orice vaccin conjugat, cu un interval de două luni între ele. Pentru copiii din această grupă de vârstă care au primit două doze înainte de vârsta de 12 luni, se recomandă o singură doză suplimentară de vaccin conjugat.
- Copiii nevaccinaţi cu vârsta peste 59 de luni, cu o afecţiune primară care îi poate predispune la boala Hib, trebuie să primească orice vaccin conjugat aprobat. Pe baza datelor limitate, se sugerează două doze la intervale de una până la două luni pentru

copiii cu infecţie cu HIV sau deficit de imunoglobulină G2.

- invazivă *cu Haemophilus influenzae* tip b. Copiii care dezvoltă în cele din urmă boala invazivă înainte de vârsta de 24 de luni au de obicei concentraţii scăzute de anticorpi anticapsilari în probele de ser de convalescenţă şi uneori rămân expuşi riscului unui al doilea episod al bolii. Aceştia trebuie vaccinaţi conform programului adecvat vârstei pentru copiii nevaccinaţi, ca şi cum nu ar fi primit anterior nicio doză de vaccin Hib (vezi tabelele 1-6 şi 3-20). Vaccinarea trebuie să înceapă la o lună după debutul bolii sau cât mai curând posibil după aceea. Copiii care dezvoltă în cele din urmă boala la 24 de luni sau mai mult nu necesită vaccinare, deoarece boala induce aproape întotdeauna un răspuns imun protector, iar al doilea episod al bolii este foarte rar la această grupă de vârstă.

  Este important să se efectueze o evaluare imunologică la copiii care prezintă boală Hib invazivă, în ciuda faptului că au primit două sau trei doze de vaccin, precum şi la copiii cu o afecţiune invazivă recurentă atribuibilă tulpinilor de tip b.

***Notificări. Toate cazurile de** boală* invazivă cu H. influenzae, inclusiv cele cauzate de tipul B şi cele care nu sunt cauzate de tipul B, trebuie raportate către *Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor* prin intermediul departamentelor de sănătate locale sau de stat.

Hanta, virus, sindrom pulmonar

MANIFESTĂRI CLINICE : Când *aceste* virusuri infectează oamenii, ele provoacă sindromul pulmonar cu hantavirus *(SPH), un sindrom* care include edem pulmonar noncardiogen sau febră hemoragică cu sindrom renal *(FHRS)* (vezi „Febră hemoragică şi sindroame înrudite" în această secţiune). Faza prodromală a SPH durează trei până la şapte zile şi se caracterizează prin febră; frisoane; dureri de cap; mialgie la nivelul umerilor, zonei lombare şi coapselor; greaţă; vărsături; diaree; şi ameţeli. În primele trei până la şapte zile, nu există semne sau simptome respiratorii, iar după aceea, edemul pulmonar şi hipoxemia severă se dezvoltă brusc şi progresează în câteva ore. În cazurile severe, hipotensiunea persistentă este cauzată de disfuncţia miocardică.

Edemul pulmonar interstiţial şi alveolar bilateral extins, precum şi revărsatele pleurale, rezultă din scurgeri difuze prin capilarele pulmonare şi par a fi mediate de mecanisme imune. Intubaţia şi ventilaţia asistată sunt adesea necesare doar pentru două până la patru zile; debutul diurezei şi ameliorarea clinică rapidă semnalează rezoluţia.

Depresia miocardică profundă este diferită de cea observată în şocul septic; indicii cardiaci şi indicele volumului-bătaie sunt scăzute; tensiunea arterială este scăzută. Se recomandă administrarea a două doze din orice vaccin conjugat, cu un interval de două luni între ele. În cazul copiilor din această grupă de vârstă care au primit două doze înainte de vârsta de 12 luni, se recomandă o singură doză suplimentară de vaccin conjugat.

- Copiii nevaccinaţi cu vârsta peste 59 de luni, cu o afecţiune primară care îi poate predispune la boala Hib, trebuie să primească orice vaccin conjugat aprobat. Pe baza datelor limitate, se sugerează două doze la intervale de una până la două luni pentru copiii cu infecţie cu HIV sau deficit de imunoglobulină G2.
- invazivă *cu Haemophilus influenzae* tip b. Copiii care dezvoltă în cele din urmă boala invazivă înainte de vârsta de 24 de luni au de obicei concentraţii scăzute de anticorpi anticapsilari în probele de ser de convalescenţă şi uneori rămân expuşi riscului unui al doilea episod al bolii. Aceştia trebuie vaccinaţi conform programului adecvat vârstei pentru copiii nevaccinaţi, ca şi cum nu ar fi primit anterior nicio doză de vaccin Hib (vezi tabelele 1-6 şi 3-20). Vaccinarea trebuie să înceapă la o lună după

debutul bolii sau cât mai curând posibil după aceea. Copiii care dezvoltă în cele din urmă boala la 24 de luni sau mai mult nu necesită vaccinare, deoarece boala induce aproape întotdeauna un răspuns imun protector, iar al doilea episod al bolii este foarte rar la această grupă de vârstă.

Este important să se efectueze o evaluare imunologică la copiii care prezintă boală Hib invazivă, în ciuda faptului că au primit două sau trei doze de vaccin, precum şi la copiii cu o afecţiune invazivă recurentă atribuibilă tulpinilor de tip b.

Notificări. Toate cazurile de *boală* invazivă cu H. influenzae, inclusiv cele cauzate de tipul B şi cele care nu sunt cauzate de tipul B, trebuie raportate către *Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor* prin intermediul departamentelor de sănătate locale sau de stat.

Hanta, virus, sindrom pulmonar

MANIFESTĂRI CLINICE : Când *aceste* virusuri infectează oamenii, ele provoacă sindromul pulmonar cu hantavirus *(SPH), un sindrom* care include edem pulmonar noncardiogen sau febră hemoragică cu sindrom renal *(FHRS)* (vezi „Febră hemoragică şi sindroame înrudite" în această secţiune). Faza prodromală a SPH durează trei până la şapte zile şi se caracterizează prin febră; frisoane; dureri de cap; mialgie la nivelul umerilor, zonei lombare şi coapselor; greaţă; vărsături; diaree; şi ameţeli. În primele trei până la şapte zile, nu există semne sau simptome respiratorii, iar după aceea, edemul pulmonar şi hipoxemia severă se dezvoltă brusc şi progresează în câteva ore. În cazurile severe, hipotensiunea persistentă este cauzată de disfuncţia miocardică.

Edemul pulmonar interstiţial şi alveolar bilateral extins, precum şi revărsatele pleurale, rezultă din scurgeri difuze prin capilarele pulmonare şi par a fi mediate de mecanisme imune. Intubaţia şi ventilaţia asistată sunt adesea necesare doar pentru două până la patru zile; debutul diurezei şi ameliorarea clinică rapidă semnalează rezoluţia.

Depresia miocardică profundă este diferită de cea observată în şocul septic; indicii cardiaci şi indicele volumului-bătaie sunt scăzute; presiunea

Respiraţia capilară pulmonară este normală, iar rezistenţa vasculară sistemică este crescută. Indicatorii unui prognostic rezervat includ hipotensiune arterială persistentă, hemoconcentraţie marcată, un indice cardiac mai mic de doi şi acidoză lactică cu debut brusc, cu o concentraţie serică de lactat mai mare de 4 mmol/L (36 mg/100 mL).

Rata mortalităţii pentru pacienţii cu HPS este de 45%. Boala asimptomatică şi benignă este rară la adulţi, dar unele date limitate sugerează că astfel de forme pot fi mai frecvente la copii. Sechelele grave sunt rare. **CAUZE : Virusurile Hanta** sunt particule de ARN din familia Bunyaviridae. În cadrul acestui gen, virusul Sin Nombre *(SNV)* este principala cauză a HPS în regiunea Four Corners din Statele Unite. Cazuri sporadice în Louisiana, Texas, Florida şi New York au rezultat din virusurile Bayou, Black Creek Canal şi New York. În ultimii ani, au apărut noi serotipuri în America de Sud, inclusiv virusul Andes, care este asociat cu sindromul pulmonar Hantavirus.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Rozătoarele , gazdele naturale ale hantavirusului, dobândesc o infecţie cronică, asimptomatică şi permanentă, cu virurie persistentă şi virus în salivă. Oamenii se infectează prin contact direct cu rozătoarele infectate, excrementele acestora, cuiburi sau prin inhalarea de particule aerosolizate care conţin virusul din urină, fecale sau saliva acestor animale. Rareori, infecţia rezultă din muşcături sau contaminarea pielii printr-o ruptură a pielii cu excremente. Transmiterea directă de la persoană la persoană nu a fost demonstrată în Statele Unite, dar au fost raportate câteva cazuri ale acestui mecanism de transmitere pentru virusul Andes în Patagonia, America de Sud. Printre activităţile periculoase se numără manipularea sau prinderea rozătoarelor, curăţarea sau intrarea în structuri închise, rar utilizate, infestate cu rozătoare, curăţarea zonelor de depozitare a alimentelor sau a adăposturilor pentru animale, arat manual sau locuirea într-o casă sau în apropierea unei case cu un număr mare de şoareci. Pentru turişti sau camperi, dormitul într-o structură infestată cu rozătoare a fost, de asemenea, legat de dezvoltarea HPS. Populaţiile de rozătoare cresc dramatic şi atunci când condiţiile meteorologice aduc precipitaţii abundente, ceea ce duce la o rezervă mai mare de hrană pentru aceste animale. Această creştere a populaţiei de rozătoare duce la un contact mai frecvent între şoarecii infectaţi şi oameni, ceea ce ar putea explica unele dintre focarele identificate recent. Aproape toate cazurile de infecţie apar primăvara şi vara, iar locaţia geografică depinde de habitatul rozătoarei purtătoare a virusului.

Virusul Sin Nombre este transmis de şoarecele *Promyscus maniculatus;* virusul Black Creek Canal este transmis de şobolanul de bumbac *Sigmodon hispidus;* virusul Bayou este transmis de şobolanul de orez *Oryzomys palustris;* iar virusul New York este transmis de şoarecele cu picioare albe *Peromyscus leucopus.*

Perioada **de incubaţie** poate fi de la una la şase săptămâni după expunerea la rozătoare infectate, saliva sau excrementele acestora, dar nu a fost definită cu precizie.

METODE DE DIAGNOSTIC : Constatările caracteristice de laborator includ leucocitoză bazată pe neutrofile cu granulocite imature, un număr de imunoblaste mai mare de 10% (citoplasmă bazofilă, nucleoli proeminenţi şi un raport nucleu-citoplasmă mai mare), trombocitopenie şi un hematocrit crescut. În cazurile în care pacientul a decedat, virusul a fost identificat în aproape toate organele prin colorare imunohistochimică a celulelor endoteliale capilare. ARN-ul virusului Sin Nombre a fost detectat în mod constant prin reacţie de polimerizare în lanţ cu transcripţie inversă în celulele mononucleare din sângele periferic şi alte probe clinice din primele zile de spitalizare până la 10 până la 21 de zile după debutul simptomelor; durata viremiei este necunoscută. ARN-ul viral nu este uşor detectat în lichidul de lavaj bronhoalveolar.

De la debutul bolii clinice, anticorpii specifici imunoglobulinei G şi M împotriva

virusului Hanta sunt detectabili. Un test de diagnostic rapid poate facilita iniţierea imediată a îngrijirilor de susţinere adecvate, transferul la timp către o unitate de îngrijire terţiară şi potenţiala includere în cercetarea antivirală. Metoda imunoblot rapidă este o tehnică simplă, similară benzilor colorimetrice; necesită aproximativ 5 ore, echipament minim şi poate fi efectuată în laboratoare rurale. Testul imunoenzimatic (practicat în multe departamente de sănătate de stat şi la *Centrele pentru Controlul şi Prevenirea Bolilor)* şi Western blot sunt teste care utilizează antigene recombinant şi au un grad ridicat de specificitate pentru detectarea anticorpilor IgG şi IgM. Cultura virusului nu facilitează diagnosticul şi se efectuează numai în laboratoare de cercetare cu facilităţi specializate pentru a-şi proteja lucrătorii.

TRATAMENT : Pacienţii suspectaţi de infecţie cu HPS trebuie transferaţi imediat la o unitate medicală terţiară. Măsurile de susţinere împotriva edemului pulmonar, hipoxiei severe şi hipotensiunii arteriale sunt de o importanţă capitală pentru recuperare în primele 24 până la 48 de ore. Plasarea unui cateter al arterei pulmonare, ghidat de flux pentru monitorizarea administrării de fluide, este de asemenea crucială, la fel ca şi utilizarea medicamentelor de susţinere inotrope, a vasopresoarelor şi gestionarea atentă a ventilaţiei.

Oxigenarea *extracorporală cu membrană (ECMO)* poate oferi un suport pe termen scurt deosebit de important în cazurile de sindrom de scurgere capilară pulmonară severă. ECMO venoarterială, care poate oferi şi suport circulator, a demonstrat rezultate timpurii încurajatoare, cu o îmbunătăţire hemodinamică rapidă impresionantă la pacienţi după numai 12 ore şi o durată totală de doar patru până la cinci zile.

Ribavirina este activă in vitro împotriva hantavirusurilor izolate, inclusiv SNV (virusul Sin Nombre). O evaluare comparativă a ribavirinei la om este în curs de desfăşurare.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : În aceste cazuri, se recomandă precauţiile standard. Sindromul pulmonar cu hantavirus nu a fost asociat cu transmiterea nosocomială sau de la persoană la persoană în Statele Unite.

MĂSURI PREVENTIVE :

Îngrijirea persoanelor expuse. Trebuie efectuate examinări clinice seriale la persoanele respective, în scopul supravegherii, atunci când există un risc considerabil de infecţie în urma unei expuneri cu risc ridicat (a se vedea anterior în acest rezumat „Aspecte epidemiologice").

Controlul mediului. Infecţiile cu hantavirus apar în principal la adulţi şi sunt legate de activităţi domestice, ocupaţionale sau recreative în care oamenii intră în contact cu rozătoare infectate, de obicei în zonele rurale. Eradicarea rezervorului gazdă nu este fezabilă. Strategia actuală de eradicare şi prevenire a bolii este reducerea riscului prin...

Practicile de igienă a mediului ar trebui să împiedice rozătoarele să colonizeze locuinţele şi locurile de muncă şi să minimizeze dispersia aerosolilor, precum şi contactul cu virusurile din salivă şi fecale. Virusurile Hanta, datorită învelişului lor lipidic, sunt sensibile la aproape toţi dezinfectanţii, inclusiv soluţii de curăţare diluate (înălbitor), detergenţi şi aproape toţi dezinfectanţii de uz casnic.

Măsurile de reducere a expunerii rozătoarelor acasă şi la locul de muncă includ îndepărtarea surselor de hrană uşor disponibile din structurile utilizate de oameni; limitarea potenţialelor locuri de cuibărit; etanşarea găurilor şi a altor puncte de intrare pentru rozătoare; şi utilizarea capcanelor de şoareci şi a rodenticidelor. Alte metode includ utilizarea unei soluţii de înălbitor 10% pentru a dezinfecta rozătoarele moarte şi purtarea mănuşilor de cauciuc înainte de a manipula animalele prinse în capcană sau moarte. Înainte de a intra în zone infestate cu rozătoare, uşile şi ferestrele trebuie deschise pentru ventilaţie. Persoanele care

intră în astfel de zone trebuie să se abţină de la a stârni sau a inhala praf potenţial contaminat. Zonele prăfuite sau murdare trebuie umezite cu o soluţie de înălbitor 10% sau altă soluţie dezinfectantă înainte de curăţare. Măturile şi aspiratoarele nu trebuie utilizate pentru curăţarea zonelor infestate cu rozătoare.

Nu există măsuri chimioprofilactice eficiente sau vaccinuri disponibile.

Notificarea serviciilor de sănătate. Cazurile confirmate trebuie raportate imediat autorităţilor locale şi statale ale serviciilor de sănătate publică.

Infecțiile *cu Helicobacter pylori*

MANIFESTĂRI CLINICE : Infecţie acută caracterizată prin durere epigastrică, greaţă, vărsături, hematemeză şi sânge în scaun (test guaiac pozitiv). Simptomele se remită de obicei în câteva zile, chiar dacă microorganismul poate persista ani de zile sau permanent. *Helicobacter pylori provoacă gastrită cronică activă şi creşte riscul de ulcere duodenale şi gastrice; persistenţa sa creşte riscul de cancer la stomac.* Infecţia *cu Helicobacter pylori* nu este asociată cu gastrită autoimună sau chimică.

CAUZE : *Helicobacter pylori este un bacil Gram-negativ, microaerofil* , în formă de U, curbat, spiralat, cu doi până la şase flageli la un capăt şi o înveliş protector. **ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Helicobacter** *pylori* a fost izolat la oameni şi la alte primate. Nu a fost demonstrat niciun rezervor animal pentru transmiterea la oameni. Căile de transmitere de la oamenii infectaţi sunt necunoscute, dar transmiterea fecal-orală este posibilă. Ratele de infecţie sunt scăzute la copiii din ţările bogate în resurse, dar prevalenţa creşte până la vârsta de 60 de ani. Aproape toţi purtătorii sunt asimptomatici, dar practic toţi indivizii infectaţi prezintă semne histologice de gastrită cronică. Infecţia apare la o vârstă mai mică în ţările cu resurse limitate şi în rândul persoanelor cu un statut socioeconomic mai scăzut.

Perioada de incubaţie este necunoscută .

METODE DE DIAGNOSTIC : Infecţia **cu Helicobacter** *pylori* se diagnostichează prin cultivarea ţesutului de biopsie gastrică pe medii neselective (cum ar fi agar ciocolată) sau selective (Skirrow) la 37°C într-un mediu microaerob timp de două până la cinci zile. Bacteriile pot fi vizualizate în secţiuni histologice colorate cu argint Warthin-Starry, Steiner, Giemsa sau Genta. Infecţia *cu H. pylori* se diagnostichează, dar nu se exclude, pe baza imaginilor obţinute după colorarea cu hematoxilină şi eozină. Având în vedere *producția de ureză de către Helicobacter,* se poate pune un diagnostic. Practicile de igienă a mediului care împiedică rozătoarele să colonizeze locuinţa şi locul de muncă şi care reduc la minimum dispersia aerosolilor, precum şi contactul cu virusurile din salivă şi fecale, sunt cruciale. Virusurile Hanta, deoarece au o înveliş lipidic, sunt sensibile la aproape toţi dezinfectanţii, inclusiv soluţii de curăţare diluate (înălbitor), detergenţi şi aproape toţi dezinfectanţii de uz casnic.

Măsurile de reducere a expunerii rozătoarelor acasă şi la locul de muncă includ îndepărtarea surselor de hrană uşor disponibile din structurile utilizate de oameni; limitarea potenţialelor locuri de cuibărit; etanşarea găurilor şi a altor puncte de intrare pentru rozătoare; şi utilizarea capcanelor de şoareci şi a rodenticidelor. Alte metode includ utilizarea unei soluţii de înălbitor 10% pentru a dezinfecta rozătoarele moarte şi purtarea mănuşilor de cauciuc înainte de a manipula animalele prinse în capcană sau moarte. Înainte de a intra în zone infestate cu rozătoare, uşile şi ferestrele trebuie deschise pentru ventilaţie. Persoanele care intră în astfel de zone trebuie să se abţină de la a stârni sau a inhala praf potenţial contaminat. Zonele prăfuite sau murdare trebuie umezite cu o soluţie de înălbitor 10% sau altă soluţie dezinfectantă înainte de curăţare. Măturile şi aspiratoarele nu trebuie utilizate pentru curăţarea

zonelor infestate cu rozătoare.

Nu există măsuri chimioprofilactice eficiente sau vaccinuri disponibile.

Notificarea serviciilor de sănătate. Cazurile confirmate trebuie raportate imediat autorităţilor locale şi statale ale serviciilor de sănătate publică.

Infecțiile *cu Helicobacter pylori*

MANIFESTĂRI CLINICE : Infecţie acută caracterizată prin durere epigastrică, greaţă, vărsături, hematemeză şi sânge în scaun (test guaiac pozitiv). Simptomele se remită de obicei în câteva zile, chiar dacă microorganismul poate persista ani de zile sau permanent. *Helicobacter pylori provoacă gastrită cronică activă şi creşte riscul de ulcere duodenale şi gastrice; persistenţa sa creşte riscul de cancer la stomac.* Infecţia *cu Helicobacter pylori* nu este asociată cu gastrită autoimună sau chimică.

CAUZE : *Helicobacter pylori este un bacil Gram-negativ, microaerofil* , în formă de U, curbat, spiralat, cu doi până la şase flageli la un capăt şi o înveliş protector. **ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Helicobacter** *pylori* a fost izolat la oameni şi la alte primate. Nu a fost demonstrat niciun rezervor animal pentru transmiterea la oameni. Căile de transmitere de la oamenii infectaţi sunt necunoscute, dar transmiterea fecal-orală este posibilă. Ratele de infecţie sunt scăzute la copiii din ţările bogate în resurse, dar prevalenţa creşte până la vârsta de 60 de ani. Aproape toţi purtătorii sunt asimptomatici, dar practic toţi indivizii infectaţi prezintă semne histologice de gastrită cronică. Infecţia apare la o vârstă mai mică în ţările cu resurse limitate şi în rândul persoanelor cu un statut socioeconomic mai scăzut.

Perioada de incubaţie este necunoscută .

METODE DE DIAGNOSTIC : Infecţia cu Helicobacter *pylori* este diagnosticată prin cultivarea ţesutului bioptic gastric pe medii neselective (cum ar fi agar ciocolată) sau selective (Skirrow) la 37°C într-un mediu microaerob timp de două până la cinci zile. Bacteriile pot fi vizualizate în secţiuni histologice colorate cu argint Warthin-Starry, Steiner, Giemsa sau Genta. Infecţia *cu H. pylori* este diagnosticată, dar nu exclusă, pe baza imaginilor obţinute după colorarea cu hematoxilină şi eozină. Având în vedere *producţia de urează de către Helicobacter,* se poate pune un diagnostic.

Este disponibil un test microbiologic rapid şi specific care utilizează testul cu urează pe o probă de stomac. Fiecare dintre testele menţionate anterior necesită endoscopie şi biopsie. Metodele nepenetrante disponibile comercial includ teste respiratorii şi de sânge care detectează dioxidul de carbon marcat în aerul expirat sau sânge după ce subiectul ingerează uree marcată izotoxic, precum şi teste serologice care caută prezenţa imunoglobulinei G specifice agentului patogen. Fiecare dintre aceste teste comerciale are o sensibilitate şi specificitate de 95% sau mai mare. De asemenea, a fost dezvoltat un test pentru detectarea antigenelor în probele de scaun.

TRATAMENT : Tratamentul este recomandat numai persoanelor infectate cu antecedente de ulcer peptic activ, limfom al ţesutului limfoid asociat mucoasei gastrice sau cancer gastric incipient. *Helicobacter pylori* este sensibil la diverşi agenţi antimicrobieni, inclusiv amoxicilină, tetraciclină, metronidazol, claritromicină şi săruri de salicilat de bismut, dar niciunul nu s-a dovedit eficient ca agent unic. Tratamentul pentru această infecţie necesită cel puţin şapte zile de terapie, deşi ratele de eradicare sunt mai mari în cazul schemelor de tratament de 14 zile. Schemele de tratament eficiente includ două antimicrobiene (cum ar fi amoxicilina, claritromicina sau metronidazolul) şi, în plus, subsalicilat de bismut sau un inhibitor al pompei de protoni (lansoprazol, omeprazol, esometrazonă sau rabeprazol sodic). Schemele de tratament în cauză elimină microorganismul, vindecă ulcerul şi previn recurenţa.

Tolerabilitatea şi eficacitatea acestor scheme de tratament la copii sunt necunoscute, deşi copiii au fost trataţi cu un inhibitor al pompei de protoni şi două antimicrobiene. Aceste terapii vor duce la rate de eradicare de 61% până la 94% la adulţi, în funcţie de regimul utilizat. În Statele Unite, *Administraţia pentru Alimente şi Medicamente (FDA)* a aprobat un tratament de şapte zile cu rabeprazol plus două antimicrobiene (amoxicilină şi claritromicină).

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Se recomandă măsurile de precauţie standard.

MĂSURI DE PREVENŢIE : Se recomandă dezinfectarea gastroscoapelor pentru a preveni transmiterea microorganismului de la un pacient la altul.

Febre hemoragice, febre cauzate de arenavirus

MANIFESTĂRI CLINICE : Arenavirusurile includ cel care provoacă coriomeningita limfocitară şi agenţii a cinci febre hemoragice: boliviană, argentiniană, asociată cu virusul Sabia, venezueleană şi Lassa. Severitatea acestor boli zoonotice variază de la cazuri uşoare, acute şi febrile până la cazuri severe în care şocul este manifestarea cea mai proeminentă. Printre primele simptome în toate infecţiile se observă adesea febră, cefalee, mialgie, congestia conjunctivală şi dureri abdominale. Coriomeningita limfocitară provoacă meningită aseptică, care poate fi însoţită de o mare varietate de complicaţii. Peteşiile de la nivelul axilelor sunt frecvente în *febra hemoragică argentiniană (* FA), *febra hemoragică boliviană (* FBH) şi *febra hemoragică venezueleană (FVH); faringita exudativă este adesea* observată în febra Lassa. În cazurile severe, sângerarea mucoasei apare uneori ca o consecinţă a leziunilor vasculare, trombocitopeniei şi disfuncţiei plachetare. Proteinuria este frecventă, dar insuficienţa renală este rară. Creşterea nivelurilor serice de aspartat transaminază poate prezice un rezultat advers sau fatal în febra Lassa. Şocul microbiologic rapid şi specific apare prin testul de urează pe o probă de stomac. Endoscopia şi biopsia sunt necesare pentru a efectua fiecare dintre testele menţionate anterior. Metodele nepenetrante disponibile comercial includ teste respiratorii sau de sânge care detectează dioxidul de carbon marcat în aerul expirat sau în sânge după ce subiectul ingerează uree marcată izotoxic, precum şi teste serologice pentru prezenţa imunoglobulinei G specifice agentului patogen. Fiecare dintre aceste teste comerciale are o sensibilitate şi o specificitate de 95% sau mai mare. De asemenea, a fost dezvoltat un test pentru detectarea antigenelor în scaun.

TRATAMENT : Tratamentul este recomandat numai persoanelor infectate cu antecedente de ulcer peptic activ, limfom al ţesutului limfoid asociat mucoasei gastrice sau cancer gastric incipient. *Helicobacter pylori* este sensibil la diverşi agenţi antimicrobieni, inclusiv amoxicilină, tetraciclină, metronidazol, claritromicină şi săruri de salicilat de bismut, dar niciunul nu s-a dovedit eficient ca agent unic. Tratamentul pentru această infecţie necesită cel puţin şapte zile de terapie, deşi ratele de eradicare sunt mai mari în cazul schemelor de tratament de 14 zile. Schemele de tratament eficiente includ două antimicrobiene (cum ar fi amoxicilina, claritromicina sau metronidazolul) şi, în plus, subsalicilat de bismut sau un inhibitor al pompei de protoni (lansoprazol, omeprazol, esometrazonă sau rabeprazol sodic). Schemele de tratament în cauză elimină microorganismul, vindecă ulcerul şi previn recurenţa.

Tolerabilitatea şi eficacitatea acestor scheme de tratament la copii sunt necunoscute, deşi copiii au fost trataţi cu un inhibitor al pompei de protoni şi două antimicrobiene. Aceste terapii vor duce la rate de eradicare de 61% până la 94% la adulţi, în funcţie de regimul utilizat. În Statele Unite, *Administraţia pentru Alimente şi Medicamente (FDA)* a aprobat un tratament de şapte zile cu rabeprazol plus două antimicrobiene (amoxicilină şi claritromicină).

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Se recomandă măsurile de precauţie standard.

MĂSURI DE PREVENŢIE : Se recomandă dezinfectarea gastroscoapelor pentru a preveni transmiterea microorganismului de la un pacient la altul.

Febre hemoragice, febre cauzate de arenavirus

MANIFESTĂRI CLINICE : Arenavirusurile includ cel care provoacă coriomeningita limfocitară şi agenţii a cinci febre hemoragice: boliviană, argentiniană, asociată cu virusul Sabia, venezueleană şi Lassa. Severitatea acestor boli zoonotice variază de la cazuri uşoare, acute şi febrile până la cazuri severe în care şocul este manifestarea cea mai proeminentă. Printre primele simptome în toate infecţiile se observă adesea febră, cefalee, mialgie, congestia conjunctivală şi dureri abdominale. Coriomeningita limfocitară provoacă meningită aseptică, care poate fi însoţită de o mare varietate de complicaţii. Peteşiile de la nivelul axilelor sunt frecvente în *febra hemoragică argentiniană (* FA), *febra hemoragică boliviană (* FBH) şi *febra hemoragică venezueleană (FVH); faringita exudativă este adesea* observată în febra Lassa. În cazurile severe, sângerarea mucoasei apare uneori ca o consecinţă a leziunilor vasculare, trombocitopeniei şi disfuncţiei plachetare. Proteinuria este frecventă, dar insuficienţa renală este rară. Creşterea nivelurilor serice de aspartat transaminază poate prezice un rezultat advers sau fatal în febra Lassa. Se dezvoltă şocul.

Şapte până la nouă zile de la debutul bolii în cazurile foarte severe ale unor astfel de infecţii. La persoanele cu febră Lassa, apar uneori simptome ale tractului respirator superior şi inferior. În febrele hemoragice sud-americane şi în cazurile severe de febră Lassa, se observă semne encefalopatice, cum ar fi tremor, stare mentală alterată şi convulsii.

CAUZE : Microorganismele patogene sunt virusurile ARN. Principalele febre hemoragice cauzate de arenavirusurile din Lumea Nouă apar în emisfera vestică şi sunt AHF, BHF şi VHF; acestea sunt cauzate de virusurile Junin, Machupo şi Guanarito, respectiv. Există un al patrulea arenavirus, Sabia, care a provocat un singur caz de febră hemoragică spontană în Brazilia. Complexul de arenavirusuri din Lumea Veche include virusul Lassa, care provoacă febra Lassa, o boală care apare în Africa de Vest, şi virusul coriomeningitei limfocitare (vezi „Coriomeningita limfocitară" în această secţiune), care produce cea mai puţin severă formă a bolii cauzate de aceste virusuri.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Arenavirusurile persistă în natură prin asocierea cu gazde rozătoare specifice, la care produc viremie cronică şi virurie. Principalele căi de infecţie sunt inhalarea şi contactul cu membranele mucoase şi pielea (prin tăieturi, zgârieturi sau abraziuni), secreţiile salivare şi urina. Toate arenavirusurile sunt infecţioase sub formă de aerosoli; cele care provoacă forma hemoragică sunt foarte periculoase pentru cei care lucrează cu astfel de particule în laborator. Distribuţia geografică şi habitatele rozătoarelor specifice care constituie rezervoare determină în mare măsură extinderea zonelor endemice şi a populaţiilor cu risc. Înainte de a fi disponibile vaccinuri, au fost observate sute de cazuri de febră hemoragică la lucrătorii agricoli şi la locuitorii din Pampasul Argentinei. Epidemii de febră hemoragică au apărut în populaţii mici între 1962 şi 1964; de atunci, activitatea sporadică a persistat în zonele rurale. Febra hemoragică venezueleană a fost identificată iniţial în 1989 şi a apărut în zonele rurale din nordul şi centrul Venezuelei. Febra Lassa este endemică în mare parte a Africii de Vest, unde rozătoarea gazdă trăieşte în imediata apropiere a oamenilor şi provoacă mii de infecţii în fiecare an. Cazuri de febră Lassa au fost raportate în Statele Unite la călători din Africa de Vest.

Perioadele de incubaţie variază de la şase la 17 zile.

METODE DE DIAGNOSTIC : Infecţia acută este diagnosticată prin demonstrarea prezenţei imunoglobulinei (Ig) M serice specifice virusului sau a antigenului viral. Răspunsul anticorpilor IgG este întârziat. Acidul nucleic viral poate fi, de asemenea, detectat în faza acută prin reacţia în lanţ a polimerazei cu transcripţie inversă (RT-PCR). Virusurile în cauză pot fi identificate în sângele persoanelor cu o boală acută şi, de asemenea, în diverse ţesuturi obţinute la autopsie, dar izolarea particulei virale se va încerca doar în condiţii de nivel de biosecuritate 4.

TRATAMENT : Administrarea de plasmă convalescentă a fost eficientă în reducerea ratei mortalităţii asociate cu alopecia familială acută (AFB), de la 15 la 30% la persoanele netratate la mai puţin de 1% la cei care au primit o cantitate adecvată de plasmă (pe baza conţinutului său de anticorpi neutralizanţi) în primele opt zile de boală. Ribavirina intravenoasă reduce semnificativ ratele mortalităţii la persoanele cu febră Lassa severă, în special dacă este administrată în prima săptămână de boală şi probabil ajută la combaterea infecţiilor cu arenavirus sud-american. **IZOLAREA PACIENTULUI INTERNAT :** Pe lângă precauţiile standard, se recomandă precauţii pentru toate febrele hemoragice cauzate de arenavirusuri.

Pentru a preveni transmiterea prin contact şi picături, aceasta include prevenirea atentă a leziunilor prin înţeparea acului şi manipularea atentă a probelor clinice pe durata bolii. De asemenea, în anumite circumstanţe sunt necesare precauţii respiratorii.

MĂSURI PREVENTIVE :

Îngrijirea persoanelor expuse. Nu sunt necesare măsuri specifice pentru persoanele expuse, cu excepţia cazului în care a existat o contaminare directă cu sânge, fluide corporale sau secreţii ale pacientului infectat. Dacă a avut loc o astfel de contaminare, se recomandă înregistrarea zilnică a temperaturii corpului timp de 21 de zile şi raportarea imediată a oricărei febre.

Imunoprofilaxie. Vaccinul cu virus viu atenuat Junin, încă în curs de investigare, protejează împotriva infecţiei acute a infecţiei cutanate (FAA) şi, posibil, a infecţiei cutanate bovine (FBH). Produce puţine efecte adverse la adulţi; date similare au fost obţinute în studii limitate de siguranţă la copii cu vârsta de patru ani şi peste.

Factori de mediu. Eradicarea rozătoarelor a avut succes în focarele de fibră bovină bovină (FBH) din zonele urbane. Eradicarea rozătoarelor din habitatele lor nu este practică pentru controlul FAB sau FBH. Eforturile intensive de eradicare a rozătoarelor au redus moderat frecvenţa infecţiei peridomestice cu virusul Lassa, dar rozătoarele reinvadează în cele din urmă locuinţele umane, iar infecţia persistă în zonele rurale.

Notificarea autorităților de sănătate publică. Având în vedere riscul de transmitere nosocomială, este important să se notifice departamentele de sănătate ale statului şi *Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor* pentru a primi îndrumări specifice privind tratamentul şi diagnosticarea cazurilor suspecte.

Febre hemoragice, febre și sindroame similare (cu excepția sindromului pulmonar cu virus Hanta) cauzate de virusuri din familia Bunyaviridae

Manifestări CLINICE : Infecţiile zoonotice menţionate sunt boli febrile severe în care şocul şi hemoragia pot fi semnificative; poate apărea şi afectarea mai multor organe şi sisteme. În Statele Unite, una dintre infecţiile în cauză provoacă o afecţiune caracterizată prin insuficienţă respiratorie acută şi cardiovasculară (vezi „Sindromul pulmonar cu virus Hanta" în această secţiune).

Febra hemoragică cu sindrom renal *(HFRS*) *este* o afecţiune complexă, multifazică, caracterizată prin instabilitate vasculară şi grade variabile de disfuncţie renală. După o fază iniţială caracterizată prin febră, înroşirea feţei, hiperemie conjunctivală şi dureri abdominale şi în flanc, se dezvoltă hipotensiune arterială, oligurie şi ulterior poliurie. Peteşiile şi alte manifestări hemoragice severe sunt frecvente. În această situaţie pot apărea şoc şi insuficienţă renală acută. Nefropatia epidemică, sindromul clinic al HFRS în Europa, este o tulburare mai puţin severă, caracterizată prin simptome asemănătoare gripei, dureri abdominale şi proteinurie. Se observă şi disfuncţie renală acută, dar şocul hipotensiv sau necesitatea dializei sunt rare.

Sindromul pulmonar *cu hantavirus (* HpS) este o boală febrilă acută care poate evolua spre insuficienţă respiratorie . Pentru a preveni transmiterea prin contact şi picături, sunt necesare precauţii atente, inclusiv prevenirea leziunilor prin înţeparea cu acul şi manipularea atentă a probelor clinice pe durata bolii. De asemenea, sunt necesare precauţii respiratorii în anumite circumstanţe.

MĂSURI PREVENTIVE :

Îngrijirea persoanelor expuse. Nu sunt necesare măsuri specifice pentru persoanele expuse, cu excepţia cazului în care a existat o contaminare directă cu sânge, fluide corporale sau secreţii ale pacientului infectat. Dacă a avut loc o astfel de contaminare, se recomandă înregistrarea

zilnică a temperaturii corpului timp de 21 de zile şi raportarea imediată a oricărei febre.

Imunoprofilaxie. Vaccinul cu virus viu atenuat Junin, încă în curs de investigare, protejează împotriva infecţiei acute a infecţiei cutanate (FAA) şi, posibil, a infecţiei cutanate bovine (FBH). Produce puţine efecte adverse la adulţi; date similare au fost obţinute în studii limitate de siguranţă la copii cu vârsta de patru ani şi peste.

Factori de mediu. Eradicarea rozătoarelor a avut succes în focarele de fibră bovină bovină (FBH) din zonele urbane. Eradicarea rozătoarelor din habitatele lor nu este practică pentru controlul FAB sau FBH. Eforturile intensive de eradicare a rozătoarelor au redus moderat frecvenţa infecţiei peridomestice cu virusul Lassa, dar rozătoarele reinvadează în cele din urmă locuinţele umane, iar infecţia persistă în zonele rurale.

Notificarea autorităților de sănătate publică. Având în vedere riscul de transmitere nosocomială, este important să se notifice departamentele de sănătate ale statului şi *Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor* pentru a primi îndrumări specifice privind tratamentul şi diagnosticarea cazurilor suspecte.

Febre hemoragice, febre și sindroame similare (cu excepția sindromului pulmonar cu virus Hanta) cauzate de virusuri din familia Bunyaviridae

Manifestări CLINICE : Infecţiile zoonotice menţionate sunt boli febrile severe în care şocul şi hemoragia pot fi semnificative; poate apărea şi afectarea mai multor organe şi sisteme. În Statele Unite, una dintre infecţiile în cauză provoacă o afecţiune caracterizată prin insuficienţă respiratorie acută şi cardiovasculară (vezi „Sindromul pulmonar cu virus Hanta" în această secţiune).

Febra hemoragică cu sindrom renal *(HFRS*) *este* o afecţiune complexă, multifazică, caracterizată prin instabilitate vasculară şi grade variabile de disfuncţie renală. După o fază iniţială caracterizată prin febră, înroşirea feţei, hiperemie conjunctivală şi dureri abdominale şi în flanc, se dezvoltă hipotensiune arterială, oligurie şi ulterior poliurie. Peteşiile şi alte manifestări hemoragice severe sunt frecvente. În această situaţie pot apărea şoc şi insuficienţă renală acută. Nefropatia epidemică, sindromul clinic al HFRS în Europa, este o tulburare mai puţin severă, caracterizată prin simptome asemănătoare gripei, dureri abdominale şi proteinurie. Se observă şi disfuncţie renală acută, dar şocul hipotensiv sau necesitatea dializei sunt rare.

Sindromul pulmonar *cu hantavirus (* HpS) este o boală febrilă acută care poate evolua spre insuficienţă cardiacă **.**

detresă respiratorie acută şi şoc şi este însoţită de o rată ridicată a mortalităţii (vezi „Sindromul pulmonar cu virus Hanta" în această secţiune).

Febra hemoragică Crimeea-Congo (CCHF) **este** o afecţiune multiorganică caracterizată prin hepatită şi, adesea, sângerări abundente. Stadiul iniţial se prezintă cu febră, cefalee şi mialgie; ulterior, apar semne de sindrom de revărsat capilar difuz, inclusiv înroşirea feţei, conjunctivită şi proteinurie. Peteşii şi purpură se observă, de asemenea, pe piele şi mucoase. O criză hipotensivă urmează adesea sângerării evidente din tractul gastrointestinal, pasajele nazale, gura sau uterul.

Febra Văii Riftului *(FVR)*, în aproape toate cazurile, este o boală febrilă cu rezoluţie spontană. Ocazional, pot apărea febră hemoragică însoţită de şoc şi icter, encefalită sau retinită. **CAUZE : Bunyaviridae** sunt virusuri ARN monocatenare cu distribuţie geografică variabilă, în funcţie de vectorul lor. Sindroamele febrei hemoragice sunt cauzate de virusuri din trei genuri: virusul Hanta, nairovirus (virusul CCHF) şi flebovirus (virusul FVR şi virusul febrei musculiţelor de nisip). Virusurile Hanta din Lumea Veche (Hantaan, Seoul, Dobrava şi Puumula) provoacă HFRS, iar virusurile Hanta din Lumea Nouă (Sin Nombre şi virusuri înrudite) provoacă HPS (vezi Tabelul 3-3).

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Aspectul epidemiologic al tulburărilor în cauză depinde în primul rând de distribuţia şi comportamentul rezervoarelor şi vectorilor lor. Cu excepţia virusurilor Hanta, toate genurile de virusuri sunt transmise prin vectori artropode; virusurile Hanta sunt transmise prin expunerea la rozătoare infectate.

Forma clasică de HFRS este observată în mare parte a Asiei şi a Europei de Est şi de Vest, provocând până la 100.000 de cazuri de boală anual. Cea mai severă formă a bolii este cauzată de virusurile prototip Hantaan şi Dobrava în zonele rurale din Asia şi, respectiv, Europa; virusul Puumula provoacă o formă mai puţin severă (nefropatie epidemică) în Europa; virusul Seul este răspândit în întreaga lume, iar transmiterea sa este legată de speciile de Rattus, provocând de obicei boli de severitate variabilă în populaţiile urbane. Transmiterea directă, de la persoană la persoană, a HFRS nu a fost niciodată raportată.

Febra hemoragică Crimeea-Congo apare în mare parte a Africii Subsahariane, Orientul Apropiat, părţi din Asia de Vest şi Centrală şi Europa de Est. Virusul CCHF este transmis prin căpuşe şi uneori prin sacrificarea animalelor domestice. Transmiterea nosocomială a CCHF prezintă un risc serios.

Febra Văii Riftului a fost detectată în toate ţările subsahariene şi a provocat epidemii în Egipt în 1977 şi între 1993 şi 1995, precum şi în Arabia Saudită în 2000. Este un virus transmis de artropode care ajunge la oameni prin muşcăturile de ţânţari infectaţi cu sângele animalelor domestice. De asemenea, poate fi transmisă prin aerosoli şi prin contact direct cu animale infectate recent. Nu a fost raportată transmiterea directă de la om la om.

Perioadele **de incubaţie** pentru CCHF şi RVF variază de la două la zece zile; pentru HFRS, aceste perioade sunt mai lungi, variind de la şapte la 42 de zile. **METODE DE DIAGNOSTIC : Virusurile CCHF** şi RVF pot fi uşor cultivate din probe de sânge şi ţesut de la persoane infectate, dar nu şi Hantavirusul. O altă metodă valoroasă pentru diagnosticarea prezenţei acestor două virusuri este detectarea antigenului, dar această tehnică nu a avut succes în cazul HFRS. În stadiile incipiente ale convalescenţei după infecţiile cu CCHF şi RVF, apar de obicei anticorpi virali specifici, în special imunoglobulinele serice (IgM) şi IgG. În cazul HFRS, anticorpii IgM şi IgG sunt în general detectabili de la debutul bolii sau în decurs de 48 de ore. Prezenţa nivelurilor de anticorpi imunoglobuline M sau creşterea progresivă a titrurilor IgG în probele serice pereche, aşa cum este indicat de tehnicile de imunotest enzimatic, constituie o constatare diagnostică; studiile care detectează anticorpi neutralizanţi

oferă informaţii mai specifice despre tulpinile virale. Metodele de anticorpi imunofluorescenţi şi de fixare a complementului sunt, de asemenea, utilizate pentru diagnosticul serologic. Reacţia în lanţ a polimerazei poate fi o completare utilă a studiilor serologice de diagnostic.

TRATAMENT : Administrarea intravenoasă de ribavirină la persoanele cu HFRS în primele patru zile de boală pare să reducă incidenţa disfuncţiei renale, a instabilităţii vasculare şi a decesului. Îngrijirea de susţinere pentru această infecţie virală ar trebui să includă: 1) evitarea transportului pacientului; 2) tratarea şocului; 3) evitarea hidratării excesive (în special cu soluţii cristaloide); 4) efectuarea dializei pentru a gestiona complicaţiile insuficienţei renale; 5) controlul hipertensiunii arteriale în timpul fazei oligurice; şi 6) identificarea promptă a potenţialei insuficienţe miocardice şi administrarea tratamentului adecvat.

Ribavirina administrată la persoanele cu infecţie cu FHCC a provocat răspunsuri clinice, deşi nu au fost efectuate studii comparative. Datele provenite de la animale experimentale sugerează, de asemenea, beneficiul potenţial al acestui antiviral în tratamentul FVR hemoragic.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Pe lângă precauţiile standard, pe toată durata bolii persoanelor cu CCHF , sunt indicate precauţii pentru a preveni contactul şi transmiterea prin picături, inclusiv prevenirea atentă a leziunilor prin înţepare cu acul şi manipularea probelor clinice. În anumite circumstanţe sunt necesare precauţii respiratorii. Febra Văii Riftului şi febra HFRS nu s-au dovedit a fi contagioase, dar este important să se respecte precauţiile standard.

MĂSURI PREVENTIVE :

Îngrijirea persoanelor expuse. Este important să se monitorizeze îndeaproape timp de 14 zile, prin verificare zilnică a febrei, persoanele care au avut contact direct cu sânge sau alte secreţii ale persoanelor cu CCHF. La primul semn de boală, trebuie administrată imediat ribavirină intravenoasă.

Imunoprofilaxia de mediu. Monitorizarea coloniilor de şobolani de laborator şi campaniile de combatere a rozătoarelor în zonele urbane ar putea fi eficiente în cazurile de HFRS transmisă de şobolani.

CCHF. Arahnicidele pentru eradicarea artropodelor au o utilizare limitată, dar ar trebui utilizate în unele ţarcuri temporare pentru animale. Anumite măsuri de protecţie individuală (cum ar fi îndepărtarea fizică a căpuşelor şi utilizarea îmbrăcămintei de protecţie tratate cu permetrin) pot fi eficiente.

Vaccinarea animalelor domestice este importantă pentru a limita sau preveni focarele de fièvre a riftului din Valea Riftului şi pentru a proteja oamenii. Măsurile de eradicare a ţânţarilor sunt în general ineficiente.

Notificarea autorităților sanitare. Având în vedere riscul transmiterii nosocomiale a CCHF şi confuzia diagnostică cu alte febre hemoragice virale, este important

să fie în contact cu departamentul de sănătate al statului şi cu *Centrele pentru Controlul şi Prevenirea Bolilor* în orice caz de suspiciune de diagnostic de febră hemoragică virală, precum şi să elaboreze planul de îngrijire al pacientului.

Hepatita A

MANIFESTĂRI CLINICE : De obicei , infecţia cu virusul hepatitei A *(VHA*) se prezintă ca o boală acută, autolimitată, constând în febră, stare generală de rău, icter, anorexie şi greaţă. Infecţia simptomatică cu VHA apare la aproximativ 30% dintre copiii infectaţi cu vârsta sub şase ani; puţini dintre aceştia vor dezvolta icter. La copiii mai mari şi la adulţi, infecţia este

aproape întotdeauna simptomatică şi durează câteva săptămâni; icterul se dezvoltă în aproximativ 70% din cazuri. Uneori se observă o boală prelungită sau recidivantă, care poate dura până la şase luni. Hepatita fulminantă este rară, dar este mai frecventă la persoanele cu boli hepatice preexistente. Infecţia cronică nu se observă.

CAUZE : Particula infectantă este un virus ARN clasificat ca membru al grupului picornavirusurilor .

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Mecanismul comun de transmitere este de la persoană la persoană, rezultând din contaminarea fecală şi ingerarea agentului patogen (calea fecal-orală). Vârsta la care apare infecţia variază în funcţie de statutul socioeconomic şi de condiţiile de viaţă. În ţările în curs de dezvoltare, unde infecţia este endemică, aproape toţi indivizii sunt infectaţi în primul deceniu de viaţă. În Statele Unite, hepatita A este una dintre cele mai frecvent raportate boli prevenibile prin vaccinare; în 2001, aproximativ 10.600 de cazuri clinice au fost raportate la *Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor* (CDC). Cea mai mare incidenţă a fost observată la copiii cu vârste cuprinse între cinci şi 14 ani, iar cea mai mică la adulţii cu vârsta peste 40 de ani. În ultimele decenii, cazurile raportate de infecţie cu hepatita A au urmat o distribuţie geografică inegală; adică, cele mai mari numere au fost observate într-un anumit număr de state şi comunităţi. Ratele anuale în zonele în cauză pot fluctua, dar rămân în mod constant peste media naţională a SUA. Este necesară o supraveghere continuă pentru a determina dacă acest declin este susţinut şi dacă poate fi atribuit vaccinării de rutină a copiilor din zonele în care ratele sunt constant ridicate (a se vedea mai jos în acest rezumat, „Recomandări pentru imunoprofilaxie").

Printre cazurile de infecţie cu hepatita A raportate către CDC, sursele de infecţie identificate includ contactul personal foarte apropiat cu o persoană infectată cu virusul hepatitei A, contacte casnice sau personale într-un mediu de îngrijire pediatrică, călătorii internaţionale, un focar în care se ştia că virusul se transmite prin alimente sau apă, activitatea homosexuală la bărbaţi şi consumul de droguri injectabile. Rareori, virusul se transmite prin transfuzie de sânge sau de la mamă la nou-născut (adică transmitere verticală). În cazuri rare, infecţia a fost legată de primate neumane care nu s-au născut în captivitate. În aproximativ jumătate din cazurile raportate, sursa infecţiei nu poate fi determinată. Multe dintre aceste cazuri de origine necunoscută au rezultat probabil din transmiterea fecal-orală de la persoane cu infecţii asimptomatice, în special copii mici.

Aproape toate cazurile de infecţie şi boală cu HAV apar în contextul focarelor comunitare, unde infecţia se transmite predominant în cadrul gospodăriilor şi al familiilor extinse. Se ştie că apar focare de origine comună. Este important să contactaţi departamentul de sănătate al statului şi Centrele *pentru Controlul și Prevenirea Bolilor* pentru orice caz suspect de febră hemoragică virală, precum şi să dezvoltaţi un plan de îngrijire a pacientului.

Hepatita A

MANIFESTĂRI CLINICE : De obicei , infecţia cu virusul hepatitei A *(VHA)* se prezintă ca o boală acută, autolimitată, constând în febră, stare generală de rău, icter, anorexie şi greaţă. Infecţia simptomatică cu VHA apare la aproximativ 30% dintre copiii infectaţi cu vârsta sub şase ani; puţini dintre aceştia vor dezvolta icter. La copiii mai mari şi la adulţi, infecţia este aproape întotdeauna simptomatică şi durează câteva săptămâni; icterul se dezvoltă în aproximativ 70% din cazuri. Uneori se observă o boală prelungită sau recidivantă, care poate dura până la şase luni. Hepatita fulminantă este rară, dar este mai frecventă la persoanele cu boli hepatice preexistente. Infecţia cronică nu se observă.

CAUZE : Particula infectantă este un virus ARN clasificat ca membru al grupului

picornavirusurilor .

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Mecanismul comun de transmitere este de la persoană la persoană, rezultând din contaminarea fecală şi ingerarea agentului patogen (calea fecal-orală). Vârsta la care apare infecţia variază în funcţie de statutul socioeconomic şi de condiţiile de viaţă. În ţările în curs de dezvoltare, unde infecţia este endemică, aproape toţi indivizii sunt infectaţi în primul deceniu de viaţă. În Statele Unite, hepatita A este una dintre cele mai frecvent raportate boli prevenibile prin vaccinare; în 2001, aproximativ 10.600 de cazuri clinice au fost raportate la *Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor* (CDC). Cea mai mare incidenţă a fost observată la copiii cu vârste cuprinse între cinci şi 14 ani, iar cea mai mică la adulţii cu vârsta peste 40 de ani. În ultimele decenii, cazurile raportate de infecţie cu hepatita A au urmat o distribuţie geografică inegală; adică, cele mai mari numere au fost observate într-un anumit număr de state şi comunităţi. Ratele anuale în zonele în cauză pot fluctua, dar rămân în mod constant peste media naţională a SUA. Este necesară o supraveghere continuă pentru a determina dacă acest declin este susţinut şi dacă poate fi atribuit vaccinării de rutină a copiilor din zonele în care ratele sunt constant ridicate (a se vedea mai jos în acest rezumat, „Recomandări pentru imunoprofilaxie").

Printre cazurile de infecţie cu hepatita A raportate către CDC, sursele de infecţie identificate includ contactul personal foarte apropiat cu o persoană infectată cu virusul hepatitei A, contacte casnice sau personale într-un mediu de îngrijire pediatrică, călătorii internaţionale, un focar în care se ştia că virusul se transmite prin alimente sau apă, activitatea homosexuală la bărbaţi şi consumul de droguri injectabile. Rareori, virusul se transmite prin transfuzie de sânge sau de la mamă la nou-născut (adică transmitere verticală). În cazuri rare, infecţia a fost legată de primate neumane care nu s-au născut în captivitate. În aproximativ jumătate din cazurile raportate, sursa infecţiei nu poate fi determinată. Multe dintre aceste cazuri de origine necunoscută au rezultat probabil din transmiterea fecal-orală de la persoane cu infecţii asimptomatice, în special copii mici.

Aproape toate cazurile de infecţie şi boală cu HAV apar în contextul focarelor comunitare, unde infecţia se transmite predominant în cadrul gospodăriilor şi al familiilor extinse. Se ştie că focarele de origine comună au fost transmise
Transmiterea are loc prin alimente; transmiterea pe cale hidrică este rară. Transmiterea nosocomială este rară, dar au fost raportate focare rezultate din transmiterea de la pacienţii spitalizaţi la lucrătorii din domeniul sănătăţii. De asemenea, au fost raportate focare în unităţile de terapie intensivă neonatală, la care au fost implicaţi nou-născuţi infectaţi prin transfuzii de sânge, care au transmis ulterior virusul altor nou-născuţi şi personalului unităţii.

În unităţile de îngrijire pediatrică, boala simptomatică recunoscută (icter) apare în principal la contactele adulţi ale copiilor. Aproape toţi copiii infectaţi în unităţile pediatrice sunt asimptomatici sau au manifestări nespecifice. Din acest motiv, înainte de identificarea primului caz (cazul index), infecţia virală se răspândeşte de obicei în interiorul şi în afara unităţii. Focarele apar mai frecvent în unităţile mari de acest tip şi în cele care îngrijesc sugari.

La majoritatea persoanelor infectate, titrurile maxime de HAV în scaun se observă în primele două săptămâni înainte de apariţia simptomelor, faza în care pacienţii sunt cel mai predispuşi să transmită virusul. Riscul de transmitere scade apoi, atingând punctul cel mai scăzut la o săptămână după începerea icterului. Cu toate acestea, virusul poate fi detectat în scaun pentru perioade mai lungi, în special la nou-născuţi şi copii mici.

Perioada **de incubaţie** este de 15 până la 50 de zile, cu o medie de 25 până la 30 de zile.

METODE DE DIAGNOSTIC : Testele serologice sunt disponibile comercial pentru detectarea anticorpilor imunoglobuline totale IgM specifici împotriva HAV. IgM seric apare de la

debutul bolii şi dispare în decurs de patru luni, dar poate persista timp de şase luni sau mai mult. Prezenţa IgM în ser indică o infecţie actuală sau recentă, deşi pot apărea rezultate fals pozitive. IgG împotriva HAV poate fi detectat la scurt timp după apariţia IgM. Prezenţa anticorpilor HAV fără apariţia anticorpilor IgM indică o infecţie şi imunitate anterioare.

TRATAMENT : Măsuri de susţinere .

IZOLAREA PACIENŢILOR SPITALIZATI : Pe lângă precauţiile standard, se recomandă respectarea precauţiilor pentru a evita transmiterea prin contact la copiii care poartă scutece şi la cei incontinenţi timp de o săptămână după apariţia simptomelor.

MĂSURI PREVENTIVE :

Măsuri generale. Cele mai bune metode de prevenire a infecţiilor cu HAV sunt îmbunătăţirea salubrităţii (de exemplu, alimentarea cu apă şi prepararea alimentelor) şi a igienei personale (de exemplu, spălarea temeinică a mâinilor după schimbarea scutecelor în centrele pediatrice), vaccinarea împotriva hepatitei A şi administrarea de concentrat de imunoglobuline (IG).

Şcoli, centre pediatrice şi locuri de muncă. Este important să se izoleze temporar, timp de o săptămână după debutul bolii, copiii şi adulţii cu infecţie acută cu VHA care lucrează în manipularea alimentelor sau care frecventează sau lucrează în centre de îngrijire pediatrică.

Concentrat de imunoglobulină. Administrarea intramusculară a concentratului de imunoglobulină în decurs de două săptămâni de la expunerea la VHA oferă o eficacitate de peste 85% în prevenirea infecţiei simptomatice. Dozele recomandate de concentrat înainte şi după expunere, precum şi durata protecţiei, sunt prezentate în tabelele 3-21 şi 3-22.

Vaccin împotriva hepatitei A. În Statele Unite, există două vaccinuri inactivate împotriva virusului hepatitei A, şi anume Havrix (GlaxoSmithKline Biologicals, Rixensart, Belgia)

Tabelul 3-21. Recomandări pentru imunoprofilaxia pre-expunere pentru călătorii cu hepatită A

Vârsta în ani, expunerea în luni, profilaxia recomandată	Durata posibilă a	
<2	<3	Concentrat GI, 0,02 ml/kg [1]
	3-5	Concentrat GI, 0,06 ml/kg [1]
	Pe termen lung	Concentrat de IG, 0,06 ml/kg greutate corporală la începutul călătoriei și la fiecare cinci luni, expunere continuă la HAV [1]
> 2	<3 [2]	Vaccinul împotriva hepatitei A [3,4]
		SAU
	3-5 [2]	Concentrat IG, 0,02 ml/kg [1]
		Vaccinul împotriva hepatitei A [3,4]
		SAU
	Pe termen lung	Concentrat IG, 0,06 ml/kg [1]
		Vaccinul împotriva hepatitei A [3,4]

IG, concentrat de imunoglobulină; VHA, virusul hepatitei A.

[1] Concentratul de imunoglobulină trebuie aplicat adânc în masa musculară mare. De obicei, la un adult sau copil mare nu trebuie aplicat mai mult de 5 ml într-un singur loc; la copiii mai mici și sugari trebuie aplicate volume mai mici (maximum 3 ml).

[2] Vaccinul este preferabil, dar o alternativă acceptabilă ar fi concentratul de imunoglobuline.

[3] Pentru a asigura protecția călătorilor a căror plecare este iminentă, se poate aplica și concentrat IG (vezi textul).

[4] Doza și schema de vaccinare împotriva hepatitei A sunt recomandate în funcție de vârstă, în Tabelul 3-23.

şi Vaqta (Merck & Co Inc, West Point, PA). Vaccinurile sunt preparate din virusuri adaptate la culturi celulare, propagate în fibroblaste umane, purificate din lizate celulare, inactivate în formalină şi adsorbite pe un adjuvant de hidroxid de aluminiu. Formula Havrix include 2-fenoxietanol, un conservant; Vaqta nu conţine această substanţă.

Administrare, dozaj şi scheme de dozare (vezi Tabelul 3-23). În Statele Unite, vaccinurile împotriva hepatitei sunt aprobate pentru copiii cu vârsta de doi ani şi peste; există formulări pediatrice şi pentru adulţi administrate cu o schemă de două doze. Formulările pentru adulţi sunt recomandate pentru adulţii tineri cu vârsta de 19 ani şi peste. Vaccinurile aprobate se administrează intramuscular. Tabelul 3-23 enumeră dozele şi schemele recomandate pentru aceste produse şi formulări diferite. În Statele Unite, un vaccin combinat împotriva hepatitei A/B (Twinrix, GlaxoSmithKline Biologicals, Rixensart, Belgia) este aprobat pentru adulţii tineri cu vârsta de 18 ani şi peste şi se administrează cu o schemă de trei doze.

Detectarea anticorpilor anti-HAV după vaccinare. Concentraţiile de anticorpi anti-HAV după vaccinarea împotriva acestui virus sunt de 10 până la 100 de ori mai mici decât cele produse după infecţia naturală şi pot fi mai mici decât nivelurile de detecţie ale tehnicilor comerciale de laborator. Concentraţiile mai mici de anticorpi induse de o singură doză de vaccin pot fi măsurate prin teste imunologice modificate şi sunt exprimate în mili-unităţi internaţionale pe mililitru (mUI/mL).

Tabelul 3-22. **Recomandări pentru imunoprofilaxie după expunerea la hepatita A**

Timpul scurs de la expunere, în săptămâni	Posibilă expunere viitoare sau vaccinare recomandată	Vârsta pacientului în ani	Profilaxia recomandată
< 2	Nu	Toate vârstele	Concentrat IG, 0,02 ml/kg [1]
	Da	> 2	Concentrat IG, 0,02 ml/kg [1] **ŞI** Vaccinul împotriva hepatitei A [2]
>2	Nu	Toate vârstele	Nu se efectuează profilaxie
	Da	> 2	Vaccinul împotriva hepatitei A [2]

IG, concentrat de imunoglobuline.

[1] Concentratul trebuie administrat profund în masa musculară mare. În general, nu trebuie aplicat mai mult de 5 ml într-un singur loc la un adult sau copil mare; volume mai mici (maximum 3 ml) trebuie aplicate la copiii mici și sugari.

[2] Doza și schema de vaccinări împotriva hepatitei A sunt cele recomandate în funcție de vârstă în tabelul 3-23.

După administrarea dozei de rapel, anticorpii sunt de obicei detectaţi folosind metode comerciale standard pentru măsurarea acestor imunoglobuline. Limita inferioară a anticorpilor necesari pentru a genera imunitate nu a fost definită. În aproape toate studiile efectuate cu produsul Havrix, s-a considerat că concentraţiile de 20 mUI/ml sau mai mari, măsurate printr-o tehnică de imunoanaliză enzimatică modificată, oferă protecţie; studiile cu produsul Vaqta s-au bazat pe concentraţii mai mari de 10 mUI/ml măsurate prin tehnici de radioimunoanaliză modificate.

Imunoglobulina M împotriva VHA după vaccinare. Imunoglobulina M împotriva VHA este uneori detectată prin metode standard la adulţi la două săptămâni după administrarea vaccinului împotriva hepatitei A. Nu sunt disponibile date pentru copii la două săptămâni după vaccinare; într-un studiu, la o lună după vaccinare, niciunul nu a prezentat anticorpi IgM detectabili împotriva virusului hepatitei A.

Capacitate imunogenă. Diferitele formulări de vaccin au o capacitate imunogenă similară atunci când sunt administrate conform schemelor şi dozelor recomandate. O doză de Havrix induce seroconversie în decurs de 15 zile la 88 până la 93% dintre copii, adolescenţi şi adulţi şi în decurs de o lună la 95 până la 99% dintre aceştia. La o lună după a doua doză, administrată la şase luni după prima, s-au atins concentraţii de anticorpi protectori cu titruri medii geometrice ridicate la 100% dintre cei vaccinaţi. Rezultate similare au fost obţinute cu Vaqta. La o lună după prima doză, 95 până la 100% dintre copii, adolescenţi şi adulţi au prezentat concentraţii de anticorpi protectori. La o lună după a doua doză, administrată la şase luni după prima, seroconversia a fost obţinută la 100% dintre receptori.

Datele limitate privind capacitatea imunogenă a vaccinului împotriva hepatitei A la sugari indică rate ridicate de seroconversie, însă mediile geometrice ale titrurilor serice de anticorpi sunt semnificativ mai mici la sugarii care au primit vaccinul.

Tabelul 3-23. Doze și scheme de administrare recomandate pentru vaccinurile inactivate împotriva virusului hepatitic A [1]

Vârsta în ani	Vaccin	Doza de antigen pentru hepatita A	Volum per doză în ml	Numărul de doze	Calendaristic
2-18	Havrix	720 ELU	0,5	2	Prima doză și o altă doză după 6 până la 12 luni
2-18	Vaqta	25 U [2]	0,5	2	Prima doză și o altă doză după 6 până la 18 luni
19 lire sterli	Havrix	1 440 ELU	1.0	2	Prima doză și o altă doză după 6 până la 12 luni
19 lire sterli	Vaqta	50 U [2]	1.0	2	Prima doză și o altă doză după 6 până la 12 luni
> 18	Twinrix [3]	720 ELU	1.0	3	Prima doză și o lună și șase luni mai târziu

ELU, *unităţi de imunotest legată de enzime.*

[1] Havrix şi TWinrix sunt fabricate de GlaxoSmithKline Biologicals, Rixenart, Belgia. Vaqta este fabricat şi distribuit de Merck & Co Inc, West Point, PA.

[2] Unităţi antigenice (fiecare unitate este aproximativ echivalentă cu 1 pg de proteină virală).

[3] În Statele Unite, a fost testat pentru utilizare la persoane de 18 ani şi mai în vârstă în cadrul unui program de trei doze, amestecul de vaccinuri împotriva hepatitei B (Engerix-B, 20 pg) şi hepatitei A (Havrix, 720 ELU) (Twinrix).

Vaccinul produce pasiv anticorpi împotriva hepatitei A de la mamă, comparativ cu cei care au primit vaccinul, dar nu au astfel de anticorpi. Studiile privind imunogenitatea vaccinului împotriva hepatitei A la sugari sunt în curs de desfăşurare.

Eficacitate. În studiile comparative, randomizate, cu dublu orb, eficacitatea protectoare în prevenirea infecţiei clinice cu hepatita A a fost de 94 până la 100%.

Durata protecţiei. Necesitatea administrării dozelor de rapel nu a fost determinată deoarece eficacitatea pe termen lung a vaccinurilor împotriva hepatitei A nu a fost stabilită. Cu toate acestea, anticorpii detectabili persistă după două doze timp de cel puţin opt ani la adulţi şi

cinci ani la copii. Modelele cinetice sugerează că concentraţiile de anticorpi protectori vor persista timp de cel puţin 20 de ani.

Vaccin la pacienți imunocompromiși. Răspunsul imun la aceşti pacienţi, care includ persoanele infectate cu virusul imunodeficienţei umane, poate fi suboptimal.

Efectul concentratului de imunoglobulină asupra imunogenității vaccinului. Administrarea simultană a concentratului de imunoglobulină cu prima doză de vaccin nu scade ratele de seroconversie, dar uneori se obţin concentraţii serice mai mici de anticorpi; această imunogenitate redusă poate să nu fie semnificativă clinic. Dacă este necesară o protecţie rapidă (în decurs de două săptămâni) după prima doză de vaccin, se recomandă administrarea concomitentă a concentratului de imunoglobulină.

Schimbarea vaccinului. Vaqta şi Havrix, atunci când sunt administrate conform recomandărilor, par să prezinte o eficacitate similară. Studiile efectuate la adulţi nu au detectat nicio diferenţă în ceea ce priveşte imunogenitatea unei serii de vaccinuri în care cele două vaccinuri disponibile comercial au fost amestecate, comparativ cu utilizarea aceluiaşi vaccin pe tot parcursul schemei aprobate. Din acest motiv, deşi este preferabil să se completeze schema de vaccinare cu acelaşi produs, este acceptabilă trecerea la celălalt.

Administrare împreună cu alte vaccinuri. Datele limitate din studiile efectuate la adulţi indică faptul că vaccinul împotriva hepatitei A poate fi administrat concomitent cu alte vaccinuri. Este important ca vaccinurile să se administreze folosind seringi separate şi în locuri de injectare separate (vezi „Administrarea concomitentă a mai multor vaccinuri", pct. 1).

Reacții adverse. Reacţiile raportate sunt uşoare şi includ durere locală şi, mai rar, indurație la locul injectării. Nu au fost raportate reacţii adverse grave atribuite definitiv vaccinului împotriva hepatitei A.

Precauții și contraindicații. Este important să nu se administreze vaccinul persoanelor cu hipersensibilitate la oricare dintre componentele sale. Nu sunt disponibile date privind siguranţa pentru femeile însărcinate, deşi riscul este considerat mic sau inexistent deoarece vaccinul conţine proteine virale purificate inactivate.

Testare serologică înainte de vaccinare. În general, nu se recomandă efectuarea unor astfel de teste la copii pentru a detecta anticorpi împotriva HAV. Această strategie poate fi rentabilă pentru persoanele care au o probabilitate mare de imunizare din cauza unei infecţii anterioare, inclusiv cele a căror copilărie timpurie a fost petrecută într-o zonă cu endemicitate ridicată, persoanele cu antecedente de icter care ar fi putut fi cauzat de HAV şi persoanele cu vârsta peste 40 de ani.

Testarea serologică după vaccinare nu este recomandată pentru identificarea anticorpilor HAV din cauza ratelor ridicate de seroconversie la adulţi şi copii. În plus, testele de anticorpi HAV disponibile comercial nu detectează nivelurile scăzute de anticorpi induse de prima doză de vaccin, care, deşi scăzute, au un efect protector.

RECOMANDĂRI PENTRU IMUNOPROFILAXIE :

Profilaxie înainte de expunere (vezi tabelul 3-21)

Călătorii în străinătate. Pentru persoanele susceptibile care călătoresc sau lucrează în zone cu rate endemice intermediare sau ridicate ale infecţiei cu VHA, se recomandă imunoprofilaxia înainte de intrarea în aceste regiuni. Aceste zone includ ţări din Europa de Vest, Peninsula Scandinavă şi Australia, precum şi Canada, Japonia şi Noua Zeelandă. Factorii de luat în considerare la selectarea profilaxiei active, pasive sau combinate includ timpul dinaintea călătoriei, costurile relative şi disponibilitatea concentratului de imunoglobulină şi a vaccinului

împotriva VHA, durata şederii şi posibilitatea reexpunerii într-o călătorie ulterioară (vezi Tabelul 3-21). Indiferent de aceşti factori, pentru copiii cu vârsta de doi ani şi peste, vaccinul este întotdeauna preferabil concentratului de imunoglobulină, cu excepţia cazului în care există o contraindicaţie specifică.

Concentratul de imunoglobuline este considerat a proteja împotriva hepatitei A imediat după administrare. Deşi timpul precis necesar pentru protecţie după primirea unei doze de vaccin nu a fost definit, acesta poate dura între două şi patru săptămâni. Pentru a asigura protecţia călătorilor care urmează să plece, concentratul de imunoglobuline (vezi Tabelul 3-21) şi prima doză de vaccin pot fi administrate simultan (vezi anterior în acest rezumat, „Efectul concentratului de imunoglobuline asupra imunogenităţii vaccinului"). Cu toate acestea, beneficiul suplimentar al administrării concentratului concomitent cu prima doză de vaccin nu a fost evaluat în studii de teren şi poate fi doar minim benefic.

Copiii sub doi ani trebuie să primească doar concentratul, deoarece vaccinul nu a fost aprobat pentru utilizare la aceştia (vezi tabelul 3-21).

Alte indicaţii pentru vaccinare. Administrarea de rutină a vaccinului împotriva hepatitei A este recomandată în următoarele cazuri:

- ***Copiii care locuiesc în comunităţi din SUA cu rate constant ridicate de focare de hepatită A*** ar trebui luaţi în considerare. Zonele cu astfel de caracteristici epidemiologice includ state, comitate şi comunităţi în care incidenţa medie anuală raportată a hepatitei A din 1987 până în 1997 a fost de două ori sau mai mare decât media naţională, care este de aproximativ 10 cazuri la 100.000 de persoane. Statele din această categorie includ Arizona, Alaska, Oregon, New Mexico, Utah, Washington, Oklahoma, Dakota de Sud, Idaho, Nevada şi California. Vaccinarea de rutină a copiilor care locuiesc în aceste zone este recomandată pentru a reduce în mod durabil incidenţa infecţiei. Vaccinarea de rutină ar trebui, de asemenea, luată în considerare pentru copiii care locuiesc în state, comitate şi comunităţi în care ratele raportate de hepatită A au fost mai mici de două ori, dar cel puţin egale cu media naţională din acea perioadă (de exemplu, mai mult de 10, dar mai puţin de 20 de cazuri la 100.000 de persoane). Statele în cauză includ Missouri, Texas, Colorado, Arkansas, Montana şi Wyoming. În Statele Unite, vaccinul împotriva hepatitei A a fost aprobat pentru utilizare numai la copiii cu vârsta de doi ani şi peste. În plus, merită luat în considerare faptul că programele de vaccinare împotriva acestei boli vor eradica epidemiile active la nivel comunitar. Cu toate acestea, în general, există puţine date publicate care să sugereze eficacitatea unor astfel de programe, iar eforturile ar fi mai bine direcţionate către vaccinarea sistematică şi consecventă pentru a preveni epidemiile viitoare.

  În general, utilizarea pe scară largă a concentratului de imunoglobuline în timpul epidemiilor la nivel comunitar nu a fost eficientă, cu excepţia contacţilor cazurilor de hepatită A, deoarece transmiterea nu este adesea detectată, iar protecţia este de scurtă durată.
- ***Persoanele cu boli hepatice cronice.*** Persoanele cu boli hepatice cronice prezintă un risc crescut de a dezvolta hepatită A fulminantă, aşadar toţi pacienţii susceptibili cu astfel de afecţiuni hepatice trebuie vaccinaţi. Incidenţa raportată a reacţiilor adverse după vaccinarea împotriva hepatitei A la persoanele cu boli hepatice cronice nu a fost mai mare decât cea raportată la adulţii sănătoşi.
- ***Bărbaţi homosexuali şi bisexuali.*** Focarele de hepatită A la bărbaţii care întreţin relaţii sexuale cu alţi bărbaţi au fost raportate frecvent, inclusiv în zonele urbane din Statele

Unite, Canada şi Australia. Din motivele menţionate, bărbaţii homosexuali şi adolescenţii ar trebui vaccinaţi. Testarea serologică poate fi justificată pentru persoanele în vârstă din acest grup înainte de vaccinare.

- ***Utilizatori de ace și seringi și consumatori de droguri ilicite neinjectabile.*** În ultimii 10 ani, au fost raportate focare periodice în multe zone ale Statelor Unite şi Europei în rândul persoanelor care împart ace şi seringi, precum şi în rândul consumatorilor de droguri neinjectabile. Este important să se vaccineze adolescenţii şi adulţii care consumă droguri ilicite. Pentru persoanele în vârstă din acest grup, costul administrării testelor serologice înainte de vaccinare poate fi justificat.
- ***Pacienți cu tulburări ale factorilor de coagulare.*** Au existat focare confirmate de hepatită A la hemofilici care primesc concentrate de factor VIII şi IX tratate cu solvent şi detergent, în principal în Europa, deşi a fost raportat un caz în Statele Unite. Prin urmare, este necesară vaccinarea persoanelor sensibile care primesc concentrate de factori de coagulare, în special a celor tratate cu cele două substanţe menţionate. Costul testării anticorpilor HAV înainte de vaccinare poate fi justificat.
- ***Persoanele expuse riscului de expunere ocupațională (cum ar fi persoanele care manipulează primate neumane și persoanele care lucrează cu VHA în laboratoarele de cercetare).*** Au fost raportate focare de hepatită A la persoanele care lucrează cu primate neumane şi sunt susceptibile la infecţia cu acest virus. Primatele infectate au fost cele născute în păduri, nu cele născute în sălbăticie.

  şi crescute în captivitate.

Vaccinarea împotriva hepatitei A în alte situații:

- ***Personalul și populația deservite în unitățile de îngrijire pediatrică.*** Focarele de hepatită A din unităţile de îngrijire pediatrică pot fi punctul de plecare pentru focarele comunitare, dar boala la copiii deserviţi în astfel de unităţi reflectă mai des transmiterea pe scară largă din comunitate. Pe lângă profilaxia post-expunere recomandată (a se vedea anterior în acest rezumat, „Testarea serologică după vaccinare"), ar trebui luată în considerare vaccinarea copiilor cu vârsta de doi ani şi peste împotriva hepatitei A în unităţile menţionate anterior care au înregistrat focare persistente sau recurente, în special în comunităţile în care se recomandă vaccinarea de rutină a copiilor.

  În absenţa unor focare constante, vaccinarea în creşele menţionate anterior poate fi, de asemenea, utilizată pentru implementarea sistematică a acestei măsuri împotriva hepatitei A, în special în comunităţile în care cazurile din centrele menţionate contribuie substanţial la numărul total de cazuri ale bolii şi par să joace un rol decisiv în perpetuarea focarelor la nivel comunitar.
- ***Instituții de îngrijire pe termen lung.*** În anii 1970 şi 1980 au fost raportate focare de hepatită A în astfel de instituţii, dar recent au fost raportate puţine cazuri. Cu toate acestea, în instituţiile care se confruntă cu un focar de hepatită A, vaccinarea împotriva bolii, pe lângă concentratul de imunoglobulină, aşa cum ar fi adecvat pentru profilaxia post-expunere (a se vedea anterior în acest rezumat, „Testarea serologică după vaccinare"), poate fi luată în considerare pentru personalul şi copiii din instituţii.
- ***Personalul spitalicesc.*** Focarele de hepatită A în rândul personalului spitalicesc au rezultat de obicei din răspândirea de la pacienţi cu infecţie acută la care infecţia cu VHA nu a fost identificată sau diagnosticată. Trebuie puse accent pe practicile stricte de igienă la internarea unei persoane cu infecţie cu hepatită A într-un spital. În situaţiile de epidemie, administrarea concentratului de imunoglobulină hepatită A este recomandată persoanelor aflate în contact strâns cu pacienţii infectaţi (vezi mai jos în acest rezumat, „Instituţii şi

spitale"). Nu a fost studiată oportunitatea vaccinării împotriva hepatitei A în astfel de situaţii. Nu se recomandă utilizarea de rutină a vaccinării împotriva hepatitei A pentru personalul spitalicesc înainte de expunere.

- ***Manipulatori de alimente.*** În Statele Unite, focarele identificate de hepatită A transmisă prin alimente sunt relativ rare şi rezultă de obicei din contaminarea alimentelor crude în timpul preparării de către o persoană care manipulează alimente infectate. Cea mai importantă modalitate de a preveni astfel de focare este prin practici de igienă atente în timpul preparării alimentelor. Vaccinarea de rutină împotriva hepatitei A nu este recomandată pentru persoanele care manipulează alimente.
- ***Altele.*** În plus, orice persoană sănătoasă cu vârsta de doi ani şi peste poate necesita vaccinul împotriva hepatitei A, la discreţia medicului, a pacientului sau a familiei acestuia.

Profilaxie post-expunere (vezi Tabelul 3-22). Utilizarea concentratului de imunoglobuline este recomandată în următoarele cazuri (vezi Tabelul 3-22 pentru doze):

- ***Contacte familiale şi sexuale.*** Este important ca toate persoanele nevaccinate care au contact personal apropiat cu un pacient cu hepatită A, cum ar fi un contact familial sau sexual, să primească imunoglobulină (IG) în termen de două săptămâni de la cea mai recentă expunere. Testarea serologică a contacţilor nu este recomandată, deoarece ar adăuga costuri inutile şi ar putea întârzia administrarea concentratului. Concentratul nu este indicat dacă au trecut mai mult de două săptămâni de la cea mai recentă expunere.
- ***Nou-născuţi ai căror mame sunt infectate cu VHA.*** Transmiterea VHA în perioada perinatală este rară. Unii experţi recomandă administrarea concentratului (0,02 ml/kg) nou-născutului dacă simptomele mamei au început între două săptămâni înainte şi o săptămână după naştere. Eficacitatea sa în astfel de circumstanţe nu a fost stabilită. Boala severă afectează rareori sugarii sănătoşi.
- ***Personalul unui centru de îngrijire pediatrică, angajaţi, copii şi contactele apropiate ale familiei acestora.*** Se recomandă testarea serologică pentru a confirma infecţia cu VHA în cazurile suspectate. Dacă se identifică infecţia cu VHA la un angajat sau la un copil dintr-un centru în care toţi copiii sunt învăţaţi să folosească toaleta, se recomandă administrarea concentratului de imunoglobulină angajaţilor nevaccinaţi care au intrat în contact cu primul caz raportat şi copiilor nevaccinaţi care împart aceeaşi cameră cu primul pacient.

Când se identifică o infecţie cu HAV la un angajat, un copil sau un membru al gospodăriei a doi sau mai mulţi copii care frecventează o creşă unde copiii nu sunt încă învăţaţi să folosească toaleta, se recomandă administrarea concentratului tuturor angajaţilor şi copiilor nevaccinaţi din acea unitate. Angajaţii noi şi copiii nevaccinaţi ar trebui, de asemenea, să primească concentratul în termen de şase săptămâni de la ultimul caz identificat.

Vaccinul împotriva hepatitei A poate fi administrat împreună cu concentratul copiilor nevaccinaţi şi se recomandă vaccinarea de rutină a copiilor din comunitate (vezi „Imunizarea activă a persoanelor care au primit recent concentrate de imunoglobuline", pct. 1).

Dacă identificarea unui focar de hepatită A într-o unitate medicală pediatrică este întârziată cu trei săptămâni sau mai mult de la data identificării primului caz sau dacă boala Dacă trei sau mai multe familii au fost afectate, este posibil ca infecţia să se fi răspândit deja pe scară largă. În astfel de circumstanţe, trebuie luată în considerare administrarea concentratului de imunoglobulină (IG) membrilor familiilor copiilor care primesc îngrijire la centru.

Este important să se ţină toţi copiii şi adulţii cu infecţie acută cu VHA departe de unitate

până la o săptămână după debutul bolii, până la finalizarea programului de profilaxie cu imunoglobulină sau până la indicaţiile departamentului de sănătate relevant. Deşi nu sunt disponibile date precise care să indice momentul în care începe protecţia după administrarea unei doze de imunoglobulină, pare rezonabil să se permită celor care au primit concentratul să îşi reia atribuţiile în unitate imediat după primirea dozei din acest preparat de imunoglobulină.

- ***Școli.*** Expunerea în sala de clasă nu prezintă, în general, un risc semnificativ de infecţie, iar administrarea concentratului de imunoglobulină nu este indicată atunci când apare un singur caz. Cu toate acestea, acesta trebuie utilizat dacă se confirmă transmiterea în mediul şcolar. Vaccinul împotriva hepatitei A poate fi administrat în plus faţă de imunoglobulină, dacă se recomandă vaccinarea de rutină a copiilor din comunitate.
- ***Instituții și spitale.*** În unităţile de îngrijire pe termen lung unde a apărut un focar de infecţie cu VHA, copiii care primesc îngrijire şi personalul aflat în contact strâns cu pacienţii infectaţi trebuie să primească concentrat de imunoglobulină. Administrarea concentratului nu este indicată în mod obişnuit personalului spitalicesc care îngrijeşte copii cu hepatită A, cu excepţia cazului în care a fost confirmat un focar în rândul pacienţilor sau între pacienţi şi personal. Adăugarea vaccinului împotriva hepatitei A poate fi luată în considerare dacă se anticipează o reexpunere.
- ***Expunerea din surse comune.*** Aceste focare sunt identificate prea târziu pentru ca concentratul de imunoglobulină să fie eficient în prevenirea hepatitei A la persoanele expuse; prin urmare, administrarea sa nu este recomandată. Utilizarea concentratului de imunoglobulină trebuie luată în considerare dacă acesta poate fi administrat persoanelor expuse la maximum două săptămâni de la ultima expunere la apă sau alimente contaminate cu virusul.
- ***Vaccin împotriva hepatitei A pentru profilaxia post-expunere.*** Datele publicate sunt insuficiente pentru a recomanda utilizarea vaccinului împotriva hepatitei A singur pentru profilaxia post-expunere. Sunt necesare studii pe oameni pentru a determina eficacitatea vaccinului împotriva hepatitei A în comparaţie cu utilizarea concentratului de imunoglobuline după expunere.

Hepatita B

MANIFESTĂRI CLINICE : Persoanele infectate cu virusul hepatitei B *(VHB)* pot prezenta o varietate de semne şi simptome, inclusiv o prezentare subacută cu manifestări nespecifice (anorexie, greaţă sau stare generală de rău), hepatită clinică cu icter sau forma fulminantă, letală. Seroconversia asimptomatică este frecventă, iar probabilitatea dezvoltării simptomelor depinde de vârsta individului. Infecţia anicterică sau asimptomatică este mai frecventă la copiii mici. Manifestările extrahepatice precoce, cum ar fi artralgia, artrita, erupţia maculopapulară, trombocitopenia sau acrodermatita papuloasă (sindromul Gianotti-Crosti), pot apărea înainte de dezvoltarea icterului. Este dificil să se facă distincţia între hepatita B acută şi alte forme de hepatită virală acută pe baza semnelor şi simptomelor clinice. Dacă infecţia a afectat trei sau mai multe familii, este posibil ca aceasta să se fi răspândit deja pe scară largă. În aceste circumstanţe, va fi necesar să se ia în considerare aplicarea concentratului de IG membrilor familiei copiilor îngrijiţi în centru.

Este important să se ţină toţi copiii şi adulţii cu infecţie acută cu VHA departe de unitate până la o săptămână după debutul bolii, până la finalizarea programului de profilaxie cu imunoglobulină sau până la indicaţiile departamentului de sănătate relevant. Deşi nu sunt disponibile date precise care să indice momentul în care începe protecţia după administrarea unei doze de imunoglobulină, pare rezonabil să se permită celor care au primit concentratul să

îşi reia atribuţiile în unitate imediat după primirea dozei din acest preparat de imunoglobulină.

- ***Şcoli.*** Expunerea în sala de clasă nu prezintă, în general, un risc semnificativ de infecţie, iar administrarea concentratului de imunoglobulină nu este indicată atunci când apare un singur caz. Cu toate acestea, acesta trebuie utilizat dacă se confirmă transmiterea în mediul şcolar. Vaccinul împotriva hepatitei A poate fi administrat în plus faţă de imunoglobulină, dacă se recomandă vaccinarea de rutină a copiilor din comunitate.
- ***Instituţii şi spitale.*** În unităţile de îngrijire pe termen lung unde a apărut un focar de infecţie cu VHA, copiii care primesc îngrijire şi personalul aflat în contact strâns cu pacienţii infectaţi trebuie să primească concentrat de imunoglobulină. Administrarea concentratului nu este indicată în mod obişnuit personalului spitalicesc care îngrijeşte copii cu hepatită A, cu excepţia cazului în care a fost confirmat un focar în rândul pacienţilor sau între pacienţi şi personal. Adăugarea vaccinului împotriva hepatitei A poate fi luată în considerare dacă se anticipează o reexpunere.
- ***Expunerea din surse comune.*** Aceste focare sunt identificate prea târziu pentru ca concentratul de imunoglobulină să fie eficient în prevenirea hepatitei A la persoanele expuse; prin urmare, administrarea sa nu este recomandată. Utilizarea concentratului de imunoglobulină trebuie luată în considerare dacă acesta poate fi administrat persoanelor expuse la maximum două săptămâni de la ultima expunere la apă sau alimente contaminate cu virusul.
- ***Vaccin împotriva hepatitei A pentru profilaxia post-expunere.*** Datele publicate sunt insuficiente pentru a recomanda utilizarea vaccinului împotriva hepatitei A singur pentru profilaxia post-expunere. Sunt necesare studii pe oameni pentru a determina eficacitatea vaccinului împotriva hepatitei A în comparaţie cu utilizarea concentratului de imunoglobuline după expunere.

Hepatita B

MANIFESTĂRI CLINICE : Persoanele infectate cu virusul hepatitei B *(VHB)* pot prezenta o varietate de semne şi simptome, inclusiv o prezentare subacută cu manifestări nespecifice (anorexie, greaţă sau stare generală de rău), hepatită clinică cu icter sau forma fulminantă, letală. Seroconversia asimptomatică este frecventă, iar probabilitatea dezvoltării simptomelor depinde de vârsta individului. Infecţia anicterică sau asimptomatică este mai frecventă la copiii mici. Manifestările extrahepatice precoce, cum ar fi artralgia, artrita, erupţia maculopapulară, trombocitopenia sau acrodermatita papuloasă (sindromul Gianotti-Crosti), pot apărea înainte de apariţia icterului. Este dificil să se facă distincţia între hepatita B acută şi alte forme de hepatită virală acută pe baza semnelor şi simptomelor clinice.

Date nespecifice din studii de laborator. Infecţia cronică cu VHB este definită ca prezenţa antigenului de suprafaţă al hepatitei B *(HBsAg)* în ser timp de cel puţin şase luni sau prin prezenţa unui astfel de antigen la o persoană care nu a generat anticorpi de subclasa IgM împotriva antigenului central al hepatitei B *(anti* -HBc).

Factorul determinant în riscul cronicizării afecţiunii este vârsta la care a apărut infecţia acută. Peste 90% dintre sugarii infectaţi perinatal vor dezvolta în cele din urmă infecţie cronică cu VHB. Între 25% şi 50% dintre copiii infectaţi cu vârste cuprinse între unu şi cinci ani vor dezvolta VHB cronic, în timp ce doar 6% până la 10% dintre copiii mai mari şi adulţii cu infecţie acută vor dezvolta VHB cronic. Persoanele care dezvoltă infecţie acută cu VHB în timp ce sunt imunosupresate sau cu o boală cronică primară prezintă un risc mai mare de a dezvolta infecţie cronică cu VHB. Până la 25% dintre sugari şi copii mai mari care dobândesc infecţie cronică cu VHB vor dezvolta în cele din urmă carcinom hepatocelular sau ciroză asociată cu virusul.

Prognosticul clinic pentru infecţia cronică cu hepatită B netratată variază în rândul populaţiei studiate, reflectând diferenţele de vârstă la momentul infectării, gradul de pierdere a *antigenului hepatitei B (HBeAg) şi ,* eventual, genotipul pacientului. Copiii infectaţi perinatal au adesea niveluri normale de alanin transaminază (ALT) *şi modificări minime* sau uşoare ale histologiei hepatice timp de ani sau decenii după infecţia iniţială („faza de toleranţă"). Infecţia cronică dobândită mai târziu în copilărie sau adolescenţă este, în general, asociată cu leziuni hepatice mai active şi niveluri serice mai ridicate de transaminaze. Persoanele cu HBeAg detectabil (hepatită B cronică cu HBeAg) au de obicei concentraţii mari de ADN HBsAg şi HBsAg în sânge şi sunt mai predispuse să transmită infecţia. Seroconversia, care include prezenţa anticorpilor împotriva HBeAg (anti-HBe), este însoţită de o scădere a concentraţiilor serice de ADN viral şi transaminaze serice şi poate fi precedată de o exacerbare temporară a atacului hepatic. Reversiunea serologică (reapariţia HBeAg) este frecventă dacă pierderea acestui antigen nu este însoţită de apariţia anticorpilor împotriva HBe; se poate observa şi reversie cu pierderea anticorpului menţionat anterior.

În timp, unele persoane dezvoltă o infecţie cronică inactivă cu VHB, în care antigenul de suprafaţă este prezent, nivelurile de ADN viral scad, antigenul e dispare şi pot apărea anticorpi împotriva antigenului de suprafaţă (HBe). Persoanele cu această formă inactivă pot prezenta în continuare exacerbări ale hepatitei. Unii pacienţi la care dispare antigenul e vor continua să prezinte semne histologice de afectare hepatică şi niveluri moderate până la ridicate de ADN viral (hepatită B cronică fără HBeAg). În general, pacienţii cu semne histologice de hepatită B cronică, indiferent de statusul antigenului e, prezintă în continuare un risc mai mare de deces din cauza insuficienţei hepatice, comparativ cu persoanele infectate cu VHB, fără semne histologice de inflamaţie hepatică şi fibroză. Alţi factori care influenţează uneori cursul natural al infecţiei cronice includ sexul, rasa, consumul de alcool şi coinfecţia cu virusurile hepatitei A, C sau D.

Hepatita B rezolvată este definită ca dispariţia antigenului de suprafaţă şi normalizarea nivelurilor serice de transaminaze; poate fi identificată şi prezenţa anticorpilor împotriva HBsAg (anti-HBs). Adulţii cu infecţie cronică elimină antigenul s şi, în cele din urmă, dezvoltă anticorpi împotriva HBs cu o rată de 1 până la 2% anual. În copilărie, rata anuală de eliminare este mai mică de 1%. Reactivarea unei infecţii cronice rezolvate este posibilă prin imunosupresie. **CAUZE : Particula** infecţioasă este un hepadnavirus cu diametrul de 42 nm care conţine ADN. Componentele importante ale acestei particule includ antigenele de suprafaţă, antigenul central şi antigenul e. Anticorpii împotriva antigenului de suprafaţă (anti-

HBs) protejează împotriva infecţiei cu acest virus.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Hepatita B se transmite prin sânge sau fluide corporale, inclusiv exudatul plăgii, sperma, secreţiile cervicale şi saliva. Sângele şi serul conţin cea mai mare încărcătură virală, în timp ce saliva conţine cea mai mică. Persoanele cu infecţie cronică sunt principalele rezervoare ale bolii. Mecanismele comune de transmitere includ expunerea percutanată şi mucoasă la fluide corporale infecţioase, utilizarea în comun a seringilor sau acelor nesterilizate, contactul sexual cu o persoană infectată şi expunerea perinatală la o mamă infectată. Transmiterea prin sânge sau produse sanguine contaminate este acum rară în Statele Unite, deoarece donatorii de sânge sunt testaţi în mod curent pentru virus, iar unele produse sanguine sunt supuse unor tehnici de inactivare virală (vezi „Aspecte de siguranţă ale utilizării sângelui şi produselor sanguine: Reducerea riscului de infecţii transmise prin transfuzie", secţiunea 2). Transmiterea directă, adică de la persoană la persoană, poate apărea în situaţii care implică contact interpersonal prelungit, cum ar fi atunci când o persoană cu o infecţie cronică locuieşte într-o gospodărie. Într-o astfel de gospodărie, transmiterea non-sexuală are loc în principal de la copil la copil, copiii mici fiind expuşi celui mai mare risc de infecţie. Mecanismele exacte de transmitere directă de la un copil la altul sunt necunoscute; cu toate acestea, cel mai probabil mod de transmitere este contactul interpersonal frecvent al pielii sau mucoaselor neintacte cu secreţii cu sânge sau salivă. Transmiterea se observă şi prin utilizarea în comun a obiectelor neînsufleţite, cum ar fi prosoape şi cearşafuri, aparate de ras sau periuţe de dinţi. Virusul hepatitei B supravieţuieşte în mediu timp de o săptămână sau mai mult, dar este inactivat de dezinfectanţii utilizaţi în mod obişnuit, cum ar fi dezinfectanţii de uz casnic şi înălbitorul diluat 1:10 cu apă. Virusul nu se transmite pe cale fecal-orală.

Transmiterea perinatală a virusului este extrem de eficientă şi are loc de obicei prin expunerea la sânge în timpul primei şi celei de-a doua etape a travaliului. Transmiterea in utero este rară şi cauzează mai puţin de 2% din infecţiile perinatale în aproape toate studiile. Riscul ca un sugar să contracteze VHB de la o mamă infectată este de 70 până la 90% pentru sugarii născuţi din mame cu antigene de suprafaţă yé; riscul este de 5 până la 20% pentru sugarii născuţi din mame fără antigenul e.

Numeroase studii au coroborat ratele ridicate de transmitere a virusului hepatitei B în copilăria timpurie (non-perinatală). În anii 1980, înainte de vaccinarea de rutină a copiilor împotriva hepatitei B, se estima că aproximativ 16.000 de copii (sub 10 ani) erau infectaţi în fiecare an. Cel mai mare risc de transmitere în copilăria timpurie se observă la copiii care au migrat în Statele Unite din ţări în care infecţia cu hepatita B este extrem de endemică (cum ar fi Asia de Sud-Est şi China).

Alţi copii mici expuşi riscului de infecţie includ: 1) contactele casnice ale persoanelor cu infecţie cronică cu VHB; 2) copiii din instituţii pentru copii cu dizabilităţi de dezvoltare; 3) copiii supuşi hemodializei; şi 4) copiii cu tulburări de sângerare şi alte persoane care primesc în mod repetat produse sanguine. În unităţile de îngrijire pediatrică din Statele Unite, riscul de transmitere a devenit neglijabil datorită protecţiei sugarilor cu vaccinul împotriva hepatitei B. Deşi mai puţin de 10% din noile infecţii cu hepatită B apar la copii, în medie, 33% dintre cei aproximativ 1,25 milioane de americani cu hepatită cronică B au dobândit-o în copilărie sau sugari.

Infecţia acută cu VHB apare cel mai frecvent la adolescenţi şi adulţi din Statele Unite. Grupurile cu risc ridicat includ persoanele care se injectează cu droguri, persoanele cu parteneri sexuali multipli şi tinerii homosexuali. Alte persoane cu risc crescut includ persoanele cu expunere profesională la sânge sau fluide corporale, personalul instituţiilor şi al programelor de îngrijire pe termen scurt pentru copiii cu dizabilităţi de dezvoltare, persoanele

care efectuează hemodializă şi contactele sexuale sau familiale ale persoanelor cu infecţie acută sau cronică. În medie, se ştie că 33% dintre persoanele infectate nu au niciun factor de risc uşor de identificat. Prevalenţa infecţiei la adolescenţi şi adulţi este de trei până la patru ori mai mare la persoanele de culoare decât la persoanele albe. Infecţia cu VHB la adolescenţi şi adulţi este adesea concomitentă cu alte infecţii cu transmitere sexuală, cum ar fi sifilisul şi infecţia cu virusul imunodeficienţei umane (HIV).

Frecvenţa infecţiei cu VHB şi caracteristicile transmiterii sale variază considerabil la nivel mondial. Aproape toate zonele din Statele Unite, Canada, Europa de Vest, Australia şi ţările din sudul Americii de Sud au o endemicitate scăzută pentru această infecţie. Boala afectează în principal adolescenţii şi adulţii; 5 până la 8% din populaţia totală a fost infectată, iar 0,2 până la 0,9% din populaţie prezintă infecţie cronică. Cu toate acestea, în aceste zone geografice, există populaţii cu rate ridicate de endemicitate, cum ar fi nativii din Alaska, locuitorii Insulelor Pacificului din Asia şi migranţii din ţările în care boala este endemică. Infecţia cu virusul hepatitei B este extrem de endemică în China, Asia de Sud-Est, Europa de Est, republicile din Asia Centrală ale fostei Uniuni Sovietice, aproape toate ţările din Orientul Mijlociu, Africa, bazinul Amazonului şi Insulele Pacificului. În aceste zone, aproape toate infecţiile apar la sugari sau copii sub cinci ani. 70 până la 90% din populaţia adultă a fost infectată, iar 8 până la 15% din populaţie prezintă infecţie cronică. În restul lumii, rata endemică este intermediară, iar infecţia cronică cu VHB apare la 2 până la 7% din populaţie.

Perioada **de incubaţie** pentru infecţia acută este de 45 până la 160 de zile, cu o medie de 90 de zile.

METODE DE DIAGNOSTIC: **Metodele serologice disponibile comercial** detectează antigenele de suprafaţă (HBsAg şi HBeAg). Sunt disponibile şi tehnici pentru detectarea anticorpilor împotriva antigenului de suprafaţă (anti-HBs), anticorpilor totali împotriva antigenului central (anti-HBc), anticorpilor IgM împotriva HBc şi anticorpilor împotriva antigenului e (vezi Tabelul 3-24). În plus, sunt disponibile metode de hibridizare şi amplificare genică (reacţie în lanţ a polimerazei, metode ADN ramificat) pentru detectarea şi cuantificarea ADN-ului VHB. În timpul infecţiei acute, poate fi detectat antigenul de suprafaţă al hepatitei B. Dacă infecţia se rezolvă spontan, antigenul de suprafaţă dispare la aproape toţi pacienţii înainte de detectarea anticorpilor împotriva acestuia (aceasta a fost denumită faza de remisie).

Tabelul 3-24. **Test pentru diagnosticarea virusului hepatitei B (VHB), a antigenelor și anticorpilor**

Factorul de identificat	Antigen sau anticorp împotriva virusului hepatitei B	Utilizare
HBsAg	Antigenul de suprafață al hepatitei B	Depistarea persoanelor cu infecție acută sau cronică; antigen utilizat în producerea vaccinului împotriva hepatitei
Anticorpi anti-HBs	Anticorpi împotriva HBsAg	Identificarea persoanelor care au avut infecții cu VHB vindecate; determinarea stării imunității după vaccinare
HBeAg	Antigenul e al hepatitei B	Identificarea persoanelor infectate expuse unui risc crescut de transmitere a VHB
Anti-HBe	Anticorpi împotriva HBe	Identificarea persoanelor infectate cu un risc mai mic de transmitere a VHB
Anti-HBc	Anticorp împotriva HBcAg [1]	Identificarea persoanelor cu infecții acute sau cronice cu VHB rezolvate (absente după vaccinare)
IgM anti-HBc	Anticorp IgM împotriva HBcAg	Identificarea subiecților cu infecții acute sau recente cu VHB (inclusiv persoane fără antigen de suprafață, în faza de fereastră a infecției)

Ig, imunoglobulină.
[1] Nu există niciun test disponibil comercial pentru măsurarea antigenului central al hepatitei B (HBcAg).

(fereastra infecţiei). Anticorpul IgM împotriva antigenului central este foarte specific pentru confirmarea diagnosticului de infecţie acută, deoarece este prezent chiar de la începutul infecţiei şi în timpul fazei ferestrei la copiii mai mari şi adulţi. Cu toate acestea, anticorpul împotriva antigenului central nu este de obicei identificat la sugarii infectaţi perinatal. Persoanele cu infecţie cronică au în circulaţie atât antigenul de suprafaţă, cât şi anticorpul împotriva antigenului central; rareori, există şi un anticorp împotriva antigenului de suprafaţă. Anticorpii împotriva antigenelor de suprafaţă (s) şi central (c) sunt detectaţi la persoanele a căror infecţie nu s-a rezolvat, în timp ce anticorpul împotriva antigenului s apare doar la persoanele care au primit vaccinul împotriva hepatitei B. Prezenţa antigenului e în ser este asociată cu un număr mult mai mare de titruri VHB şi o infecţiozitate mai mare. Metodele de detectare a ADN-ului VHB şi a antigenului e sunt utile pentru selectarea candidaţilor pentru terapia antivirală şi monitorizarea răspunsului acestora la un astfel de tratament.

TRATAMENT : Nu există o terapie specifică pentru infecţia acută cu VHB. *Imunoglobulina hepatitică B (HBIG) şi corticosteroizii sunt ineficienţi. Se ştie că 25* % până la 40% dintre adulţii cu infecţie cronică şi boală hepatică obţin remisie pe termen lung (pierderea ADN-ului VHB detectabil sau a antigenului e) după ce primesc interferon-alfa. Această rată de remisie este, în

medie, cu 20% mai mare decât rata de remisie spontană observată la grupul de control netratat. Adulţii la care dispare antigenul e prezintă rate mai mici de mortalitate şi complicaţii clinice ale cirozei. Datele privind tratamentul copiilor sunt mai puţin extinse, dar unele studii indică faptul că, în medie, 30% dintre copiii cu niveluri crescute de transaminaze care au primit interferon-alfa-2b timp de şase luni au prezentat dispariţia antigenului e, comparativ cu o medie de 10% la grupul de control netratat. Interferonul alfa este mai puţin eficient împotriva infecţiilor cronice dobândite în copilăria timpurie, în special dacă nivelurile de transaminaze sunt normale. În Statele Unite, lamivudina a fost aprobată pentru tratarea infecţiei cronice cu VHB la copiii cu vârsta de doi ani şi peste. Copiii cu infecţie cronică trataţi cu acest antiviral au prezentat rate mai mari de răspuns virologic (pierderea ADN-ului VHB detectabil şi a antigenului e) după un an de tratament decât cei care au primit placebo (23% faţă de 13%). În Statele Unite, FDA a aprobat adefovir dipivoxil pentru tratarea infecţiei cronice cu VHB la adulţi, dar siguranţa şi eficacitatea sa la copii nu au fost stabilite.

Copiii şi adolescenţii cu infecţie cronică cu VHB prezintă un risc crescut de a dezvolta boli hepatice severe, inclusiv carcinom hepatocelular primar *(CHC),* pe măsură ce îmbătrânesc. Incidenţa maximă a CHC apare în a cincea decadă de viaţă, dar uneori afectează copiii care au fost infectaţi perinatal sau în copilăria timpurie. Principalul factor de risc pentru dezvoltarea bolilor hepatice severe este dobândirea infecţiei cronice la naştere sau în copilăria timpurie. Toţi copiii cu infecţie cronică trebuie să fie supuşi unui screening regulat pentru complicaţii hepatice, inclusiv niveluri serice de transaminaze hepatice, niveluri de alfa-fetoproteină şi ecografie abdominală. Recomandările definitive privind frecvenţa şi indicaţiile pentru teste specifice lipsesc din cauza datelor insuficiente privind eficacitatea lor predictivă. Orice pacient cu niveluri serice persistent crescute de ALT (mai mult de două ori limita superioară a normalului) şi persoanele cu niveluri serice crescute de alfa-fetoproteină sau constatări anormale la ecografia abdominală trebuie trimise la un gastroenterolog pentru tratament. Este important să se administreze vaccinul împotriva hepatitei A tuturor persoanelor cu infecţie cronică cu hepatită B care nu sunt imune la hepatita A.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT: Trebuie respectate precauţiile standard pentru toţi pacienţii cu infecţie acută sau cronică cu virusul hepatitei **B.**

În cazul sugarilor născuţi din mame cu antigen de suprafaţă, nu sunt necesare măsuri speciale, cu excepţia prelevării sângelui mamei, sarcină ce corespunde unui asistent care poartă mănuşi, şi a respectării precauţiilor standard.

MĂSURI PREVENTIVE

Strategie pentru evitarea VHB

Scopul principal al programelor de prevenire a VHB este de a reduce ratele infecţiilor cronice şi ale bolilor hepatice cronice cauzate de acest virus. Scopul secundar este de a preveni infecţia acută cu hepatita B. În ultimii 20 de ani, în Statele Unite a fost elaborată o strategie cuprinzătoare de vaccinare, care include următoarele patru componente: 1) vaccinarea sugarilor, copiilor, adolescenţilor şi adulţilor cu risc crescut de infecţie (1982); 2) prevenirea infecţiei perinatale cu VHB prin screening sistematic al tuturor femeilor însărcinate şi tratamentul adecvat al sugarilor născuţi din femei cu antigene VHB (1988); 3) vaccinarea de rutină a sugarilor (1992); şi 4) vaccinarea de rutină a adolescenţilor nevaccinaţi (1995).

Imunoprofilaxia hepatitei B. Sunt disponibile două tipuri de produse de imunoprofilaxie. Concentratul de imunoglobulină împotriva hepatitei B oferă protecţie pe termen scurt (trei până la şase luni) şi este indicat numai în circumstanţe specifice după expunere (vezi mai jos

în acest rezumat, „Îngrijirea persoanelor expuse"). Vaccinul împotriva hepatitei B este utilizat pentru protecţie atât înainte, cât şi după expunere, oferind protecţie pe termen lung. Administrarea vaccinului împotriva hepatitei B înainte de expunere este cea mai eficientă modalitate de a preveni infecţia. Pentru a reduce frecvenţa infecţiei cu VHB cât mai repede posibil şi, în cele din urmă, pentru a o elimina, este necesară vaccinarea universală sau obligatorie. Pe baza acestui fapt, se recomandă ca toţi sugarii să primească vaccinul împotriva hepatitei B ca parte a programului de imunizare de rutină pentru copii şi adolescenţi şi ca toţi copiii care nu au primit încă vaccinul să îl primească la vârsta de 11-12 ani sau mai devreme. Vaccinarea înainte de vârsta de 11 ani (la copiii nevaccinaţi) este avantajoasă deoarece pacientul este mai capabil să respecte vizitele zilnice la medic şi, astfel, să finalizeze programul cu trei doze.

Profilaxia post-expunere (PPE), utilizând o combinaţie de vaccin împotriva hepatitei B şi concentrat de imunoglobulină anti-hepatită B (HBIG) sau vaccinul singur, previne eficient infecţia după expunerea la virus. Testarea serologică pentru antigenul s este esenţială la toate femeile însărcinate pentru a le identifica pe cele ai căror sugari vor necesita PPE de la naştere (vezi „Îngrijirea persoanelor expuse" mai jos în acest rezumat).

Concentrat de imunoglobulină împotriva hepatitei B. 100Concentratul de imunoglobulină împotriva hepatitei B este preparat din donatori hiperimuni a căror plasmă conţine concentraţii mari de anticorpi împotriva antigenului de suprafaţă al hepatitei B şi care nu au anticorpi împotriva HIV şi a virusului hepatitei C *(VHC)* . Procesul utilizat pentru prepararea imunoglobulinei împotriva hepatitei B inactivează sau elimină HIV şi VHC. Concentratul standard nu este eficient ca agent profilactic post-expunere împotriva infecţiei cu VHB, deoarece are concentraţii foarte scăzute de anticorpi împotriva antigenului de suprafaţă al hepatitei B.

Vaccinul împotriva hepatitei B

În Statele Unite au fost aprobate vaccinuri biotehnologice împotriva hepatitei B, extrem de eficiente şi sigure. Aceste vaccinuri conţin un singur antigen, precum şi componente ale vaccinurilor mixte. Vaccinurile împotriva hepatitei B derivate din plasmă nu mai sunt distribuite în Statele Unite, dar sunt utilizate pe scară largă şi cu succes în alte ţări. Vaccinurile produse biotehnologic conţin 5 până la 40 pg de proteină HBsAg per mililitru, adsorbită pe hidroxid de aluminiu. Niciuna dintre formulările pediatrice nu conţine timerosal sau îl conţin în cantităţi infime. Concentraţia proteinei HBsAg biotehnologice variază între diferite vaccinuri, dar ratele lor de seroconversie sunt echivalente după administrarea la sugari, copii, adolescenţi sau adulţi tineri imunocompetenţi, la dozele recomandate (vezi Tabelul 3-25).

Este posibilă administrarea vaccinului împotriva hepatitei B simultan cu alte vaccinuri (vezi „Administrarea simultană a mai multor vaccinuri", pct. 1).

Interschimbabilitatea vaccinurilor. Vaccinurile împotriva hepatitei B sunt interschimbabile în cadrul unei serii de vaccinare. Răspunsul imun la una sau două doze dintr-un vaccin de la acelaşi producător, urmate de una sau mai multe doze ulterioare dintr-un produs de la un alt producător, este similar cu o cură completă de vaccinuri cu aceeaşi marcă.
Interschimbabilitatea vaccinurilor combinate - adică anatoxinele difterice şi tetanice şi *pertussis acelulară (* DTaP), virusul poliomielitic inactivat *(IPV) şi vaccinul împotriva hepatitei B (Pediarix [GlaxoSmithKline Biologicals], Rixensart, Belgia) - este limitată pentru vaccinurile DTaP ,* IPV şi

100Dozele recomandate pentru profilaxia post-expunere corespund celor ale produselor aprobate în Statele Unite. Concentrația de anticorpi împotriva hepatitei B poate varia în funcție de alte produse, așadar uneori se recomandă doze diferite în alte țări.

biotehnologice aprobate împotriva hepatitei B care conţin componenta DTaP (vezi „Pertussis" în această secţiune).

Căi de administrare. Vaccinul se administrează intramuscular în partea anterolaterală a coapsei sau în regiunea deltoidă, în funcţie de vârsta şi mărimea receptorului (vezi „Administrarea vaccinului", secţiunea 1). Administrarea în fese sau intradermică a fost asociată cu o imunogenitate scăzută şi nu este recomandată. La persoanele cu tulburări de sângerare, riscul de sângerare după administrarea intramusculară a vaccinului poate fi redus la minimum dacă acesta este administrat imediat după ce pacientul a primit factorul de substituţie, se utilizează un ac de calibru 23 (sau mai mic) şi se aplică presiune directă la locul injectării timp de cel puţin 2 minute.

Eficacitatea și durata protecției. Vaccinurile împotriva hepatitei B aprobate în Statele Unite au o eficacitate de 90 până la 95% în prevenirea infecţiei cu virusul hepatitei B şi a hepatitei B clinice la copiii şi adulţii sensibili. Studiile pe termen lung efectuate pe ambele grupe de vârstă indică faptul că memoria imunologică rămâne intactă timp de 15 ani sau mai mult şi protejează împotriva infecţiilor acute clinice şi cronice cu VHB, chiar dacă concentraţiile de anticorpi împotriva antigenului de suprafaţă pot deveni scăzute sau nedetectabile în timp.

Doze de rapel. La copii şi adulţi cu status imunitar normal, dozele de rapel nu sunt recomandate în mod curent. La pacienţii supuşi hemodializei şi la alte persoane imunocompromise cu risc constant de infecţie, necesitatea unei doze de rapel trebuie evaluată pe baza măsurării anuale a anticorpilor împotriva antigenului de suprafaţă al hepatitei B şi trebuie administrată o doză de rapel dacă concentraţia acestui anticorp este mai mică de 10 mUI/ml.

Reacții adverse. Cele mai frecvent raportate reacţii adverse la adulţi şi copii sunt durerea la locul injectării, raportată de 3% până la 29% dintre cei vaccinaţi, şi o temperatură mai mare de 37,7°C, raportată de 1% până la 6%. Anafilaxia este rară, apărând în aproximativ un caz la 600.000 de persoane vaccinate, pe baza raportării pasive a evenimentelor adverse legate de vaccin. Datele din studii epidemiologice comparative ample nu au indicat o legătură între vaccinul împotriva hepatitei B şi sindromul morţii subite a sugarului, diabetul zaharat sau boala demielinizantă, inclusiv scleroza multiplă.

Vaccinarea în timpul sarcinii sau alăptării. Nu s-a demonstrat că vaccinarea unei femei însărcinate provoacă efecte adverse la făt. Infecţia cu VHB poate provoca un atac sever la femeie şi o infecţie cronică la nou-născut, prin urmare

Tabelul 3-25. **Doze recomandate de vaccinuri împotriva hepatitei B**

Pacienți	Vaccinul [1] Dozajul de Recombivax HB[101 102 103], pg (ml)	Dozajul de Engerix-B [104], pg (ml)
Nou-născuți ai căror mame nu au antigene de suprafață HB și copii și adolescenți sub 20 de ani	5 (0,5)	10 (0,5)
Sugarii mamelor cu antigen de suprafață (se recomandă și concentrat de HBIG [0,5 ml])	5 (0,5)	10 (0,5)
Adulți cu vârsta de 20 de ani sau peste	10 (1,0)	20 (1,0)
Persoanele care efectuează dializă și alți adulți	40 (1,0)[105]	40 (2,0)[106]

HBsAg, antigen de suprafață al hepatitei B; HBIG, concentrat de imunoglobulină împotriva hepatitei B

[102] Ambele vaccinuri se administrează într-o schemă de trei sau patru doze; se pot administra patru doze dacă o doză este administrată la naștere și se utilizează un vaccin combinat pentru a completa seria. Pentru doza nou-născutului se utilizează doar un vaccin cu un singur antigen. Pentru a completa seria se poate utiliza un vaccin cu un singur antigen sau un vaccin combinat care conține hepatita B.

[103] Distribuit de Merck & Co Inc, West Point, PA. Pentru adolescenții cu vârsta cuprinsă între 11 și 15 ani, se respectă o schemă de administrare, în care prima doză se administrează la naștere și apoi o altă doză după patru până la șase luni. În aceste cazuri, se utilizează doza pentru adulți de Recombivax HB (10 pg). În plus, în Statele Unite a fost aprobată o combinație de vaccin împotriva hepatitei B (Recombivax, 5 pg) și vaccin împotriva Haemophilus *influenzae* de tip b (PRP-OMP) pentru utilizare la vârste de două, patru și 12 până la 15 luni (Comvax).

[104] Distribuit de GlaxoSmithKline Biologicals, Rixensart, Belgia. În Statele Unite, *Administrația pentru Alimente și Medicamente din SUA* a aprobat utilizarea vaccinului într-o schemă opțională de patru doze, administrată la vârsta de zero, una, două și 12 luni.

a) În plus, o combinație de vaccinuri împotriva hepatitei B (Engerix-B, 20 pg) și hepatitei A (Havrix, 720 ELU) (Twinrix) a fost aprobată pentru persoanele cu vârsta de 18 ani și peste, într-o schemă de trei doze administrate la zero, o lună și șase luni sau mai mult după.

b) O combinație de anatoxine difterice, tetanice și pertussis acelulară (DTaP), virus poliomielitic inactivat (IPV) și hepatită B (Engerix-B, 10 pg) a fost, de asemenea, aprobată pentru utilizare la persoane cu vârsta cuprinsă între șase săptămâni și șase ani, într-o schemă de vaccinare cu trei doze, administrată de preferință la vârsta de două, patru și șase luni (Pediatricx [GlaxoSmithKline Biologicals, Rixensart, Belgia]). Pentru informații suplimentare, consultați secțiunea „Pertussis" din această secțiune.

[105] Prezentare specială pentru pacienții dializați.

[106] Două doze de 1,0 ml într-un singur loc, într-un plan cu patru doze, la zero, una, două și șase până la 12 luni.

Sarcina nu este o contraindicaţie pentru vaccinare. Alăptarea, de asemenea, nu este o contraindicaţie.

Teste serologice. Testarea sensibilităţii înainte de vaccinare nu este indicată în mod obişnuit la copii sau adolescenţi. Testarea pentru infecţii anterioare poate fi luată în considerare la persoanele din grupurile cu risc ridicat şi rate ridicate de infecţie cu VHB, cum ar fi utilizatorii de droguri injectabile, bărbaţii homosexuali sau bisexuali activi şi contactele din gospodărie ale persoanelor cu antigen de suprafaţă al hepatitei B (HBsAg), cu condiţia ca testarea să nu întârzie sau să împiedice eforturile de vaccinare.

Nu este necesară testarea sistematică pentru anticorpii HB.

după vaccinare, dar se recomandă la una până la două luni după administrarea celei de-a treia doze de vaccin la următoarele grupuri specifice: 1) pacienţi supuşi hemodializei; 2) persoane infectate cu HIV; 3) persoane cu risc profesional de expunere la leziuni prin înţepare

cu imunosupresie

Antigenul de suprafaţă HBsAg. În plus, sugarii născuţi din mame cu antigenul menţionat anterior ar trebui testaţi pentru acesta şi pentru anticorpi împotriva acestuia la vârsta de nouă şi 15 luni. Unii experţi preferă să efectueze teste serologice la una până la trei luni după finalizarea seriei primare de vaccinuri (vezi mai jos în acest rezumat, „Prevenirea infecţiei perinatale cu VHB").

Tratamentul pacienților care nu răspund la vaccin. Persoanele care au primit vaccinul, dar nu au dezvoltat un răspuns anticorp seric împotriva HBs (> 10 mUI/ml) după o serie de vaccinări primare trebuie revaccinate (cu excepţia cazului în care se constată că posedă antigenul de suprafaţă) cu o altă serie suplimentară de trei doze. Persoanele care continuă să prezinte absenţa antigenului de suprafaţă după o serie suplimentară de vaccinări pot să nu răspundă la doze suplimentare din aceste produse.

Ajustări ale dozării și schemei de administrare. Uneori sunt necesare doze mai mari de vaccin, un număr mai mare de doze sau ambele strategii pentru a obţine concentraţii protectoare de anticorpi HBs la adulţii supuşi hemodializei (Tabelul 3-25). De asemenea, uneori sunt necesare doze mai mari sau mai mari la persoanele imunocompromise, inclusiv la persoanele HIV-pozitive. Cu toate acestea, datele pentru adulţi sunt limitate şi nu există informaţii despre răspunsul imun la doze mai mari de vaccin la copii, ceea ce face imposibile recomandările specifice. La copiii cu boală renală cronică progresivă, se recomandă administrarea vaccinului împotriva hepatitei B la începutul evoluţiei bolii pentru a obţine protecţie şi a reduce potenţial necesitatea unor doze mai mari odată ce dializa a început. O schemă de administrare cu două doze, cu formularea cu doză unică, este aprobată pentru persoanele cu vârsta cuprinsă între 11 şi 15 ani; o a doua doză este administrată la patru până la şase luni după prima.

Vaccinarea universală pre-expunere. Vaccinarea de rutină este recomandată tuturor sugarilor înainte de orice expunere. Prima doză trebuie administrată la scurt timp după naştere şi înainte de externarea din spital sau din altă unitate de îngrijire. Prima doză poate fi administrată şi la vârsta de două luni, dar numai dacă mama este negativă pentru antigenul de suprafaţă al hepatitei B. Între şase şi 18 luni, seria de vaccinare împotriva hepatitei B (trei sau patru doze; vezi comentariile privind doza administrată nou-născutului în paragrafele următoare) trebuie completată la sugarii mamelor fără antigenul menţionat anterior. Seria de vaccinare trebuie iniţiată la orice vizită medicală pentru orice copil sau adolescent care nu a fost vaccinat împotriva hepatitei B.

Rate ridicate de seroconversie şi concentraţii protectoare de anticorpi HBs (> 10 mUI/ml) se obţin atunci când vaccinul este administrat conform oricăreia dintre schemele cu trei şi patru doze, inclusiv cele iniţiate la scurt timp după naştere la sugarii născuţi la termen. Trebuie utilizat doar un vaccin antihepatită B cu un singur antigen dacă este administrat între naştere şi vârsta de şase săptămâni. Se poate utiliza un vaccin cu un singur antigen sau cu mai mulţi antigeni pentru a completa seria; se pot administra patru doze de vaccin dacă s-a administrat o doză la naştere şi 107trebuie utilizat un vaccin combinat care conţine o componentă a hepatitei B pentru a completa seria. Consultaţi Tabelul 1-7 pentru instrucţiuni privind intervalele minime dintre dozele de vaccin la sugari. Schema selectată trebuie utilizată

---

cu acul; 4) pacienţi imunocompromişi cu risc de expunere la VHB; şi 5) contacte sexuale regulate ale persoanelor cu

107Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Vaccinuri combinate pentru imunizarea copiilor. Recomandări ale Comitetului Consultativ pentru Practici de Imunizare (ACIP), Academiei Americane de Pediatrie (AAP) și Academiei Americane a Medicilor de Familie (AAFP). *MMWR Recomm Rap.* 1999;48 (RR-05):1-15

pentru a facilita respectarea maximă a prescripţiilor medicului pentru seria primară de vaccinare cu trei până la patru doze. Pentru vaccinarea copiilor mai mari şi a adolescenţilor, se poate urma o schemă care include administrarea la zero, una şi şase luni sau la zero, două şi patru luni. La adolescenţi, intervalele de zero, două şi 24 de luni oferă o capacitate imunogenă echivalentă. O schemă de vaccinare cu două doze a fost aprobată pentru copiii cu vârsta cuprinsă între 11 şi 15 ani; vaccinurile se administrează la zero luni şi la patru până la şase luni.

Figura 1-1 prezintă schema recomandată pentru vaccinarea de rutină împotriva hepatitei B la sugarii mamelor fără antigenul de suprafaţă. Dozele de vaccin specifice vârstei sunt indicate în Tabelul 3-25. În Statele Unite, produsele combinate care conţin vaccinul împotriva hepatitei B sunt permise, cu condiţia să fie aprobate de Food and Drug Administration pe baza vârstei actuale a copilului şi dacă este indicată şi administrarea altor componente ale produsului.

Vaccinări întârziate. În cazul vaccinărilor întârziate (adică intervalul dintre doze este mai lung decât cel recomandat în scheme), seria de trei doze poate fi completată, indiferent de timpul scurs de la ultima doză de vaccin (vezi „Întârzieri şi omisiuni în vaccinări", secţiunea 1). **CONSIDERAŢII SPECIALE :**

Sugari prematuri. Unele studii au arătat rate scăzute de seroconversie la unii sugari prematuri cu greutate mică la naştere (de exemplu, mai puţin de 2.000 g) după administrarea vaccinului împotriva hepatitei B la naştere. Cu toate acestea, până la vârsta de o lună, toţi sugarii prematuri stabili din punct de vedere medical (vezi „Sugari prematuri şi cu greutate mică la naştere", secţiunea 1), indiferent de greutatea la naştere sau de vârsta gestaţională, au aceeaşi capacitate de a răspunde la vaccin ca sugarii mai mari şi mai grei. Toţi sugarii prematuri născuţi din mame cu antigen de suprafaţă al hepatitei B trebuie să primească vaccinul împotriva hepatitei B şi concentrat de imunoglobulină anti-hepatită B (HBIG) în decurs de 12 ore de la naştere, urmaţi de dozele rămase din serie şi de testarea adecvată pentru sugarii născuţi la termen după vaccinare (vezi Tabelul 3-26). Dacă sugarul unei mame cu antigenul s cântăreşte mai puţin de 2.000 g la naştere, doza la naştere nu trebuie luată în considerare la finalizarea seriei, iar seria cu trei doze trebuie să înceapă când sugarul are o lună (vezi Tabelul 3-26). De la naştere până la vârsta de şase săptămâni, trebuie utilizate doar vaccinuri monovalente.

Dacă statusul mamei faţă de antigenul de suprafaţă al hepatitei B (HBsAg) este necunoscut la naştere, sugarul prematur trebuie vaccinat împotriva hepatitei B în decurs de 12 ore de la naştere. Pentru sugarii cu o greutate mai mică de 2.000 g la naştere, statusul antigenic (antigenul de suprafaţă) trebuie determinat cât mai curând posibil. Dacă antigenul este detectat, concentratul de HBIG trebuie administrat cât mai curând posibil, dar nu mai târziu de şapte zile după naştere, într-un alt loc decât locul de vaccinare. Dacă greutatea neonatală este mai mică de 2.000 g şi este imposibil să se determine statusul antigenic al mamei în decurs de 12 ore de la naştere, trebuie administrat un concentrat de HBIG. Acest lucru se datorează faptului că răspunsul imun este mai puţin fiabil la sugarii prematuri cu o greutate mai mică de 2.000 g, ceea ce face ca perioada de aşteptare de şapte zile, acceptabilă pentru sugarii la termen şi sugarii prematuri cu greutate mai mare, să fie nepotrivită. Doar vaccinul monovalent va fi utilizat de la naştere până la vârsta de şase săptămâni.

Tabelul 3-26. Regim imunoprofilactic împotriva hepatitei B în produse greutate prematură și mică neonatal [1]

Stat mamei	Produs care cântărește încă 2.000	Cântărirea sugarilor mai puțin de 2.000 g
Prezența antigenului vaccinului împotriva hepatitei B + Suprafață HB	Concentrat de HBIG (la 12 ore de la naștere)	Vaccin împotriva hepatitei B + imunoglobulină anti-hepatită B (în decurs de 12 ore de la naștere)
	Administrați trei doze de vaccinuri o lună și șase luni cronologic	Administrați patru doze de vaccin zero, unu, doi până la trei și șapte luni de vârstă cronologică
	Identificați anticorpii împotriva HBs și a antigenului de suprafață, până la nouă 15 luni [2]	Între nouă și 15 luni efectuați evaluări în căutare anticorpi împotriva HBs și Antigene de suprafață [HB2]
	Dacă nu este detectat la sugar antigen sau anticorpi de suprafață Va fi revaccinat împotriva acesteia cu doze la intervale de două luni și testele vor fi repetate în căutarea ambelor	Dacă nu este detectat la sugar antigen sau anticorpi de suprafață împotriva lui, vor fi aplicate din nou doze la intervale de două luni și Vor repeta testele.
Cel/Cea/Cei/Cele stare de antigen suprafață	Vaccinul împotriva hepatitei B (înainte ora 12) + concentrat de HBIG (în în termen de șapte zile) dacă se că mama are antigene de suprafață	Vaccin împotriva hepatitei B + HBIG (timp de 12 ore)
	Căutați imediat în antigenul mamei Suprafață HB	Se vor căuta antigene la mamă. suprafață în termeni de La 12 ore după naștere, iar dacă nu este detectată, se va aplica produsul HBIG concentrat.
HBsAg negativ	Vaccinul împotriva hepatita B la nou-născut	Administrați prima doză de vaccin împotriva hepatitei B la 30 de zile de vârstă cronologică, dacă copilul este stabil din punct de vedere medical sau la externarea din spital dacă apare înainte de 30 de zile de vârstă
	Aplicați trei doze, de la zero la două, la vârsta de patru și șase până la 18 cronologic	Aplicați trei doze, între una și două, doi și patru și șase și 18 luni de vârstă cronologică
	Se poate administra un vaccin mixt care conține fracțiunea din Hepatita B de la șase la opt săptămâni de vârstă cronologică	Se poate administra un vaccin mixt care conține fracțiunea de Hepatita B, de la șase la opt săptămâni de vârstă cronologică
	Studiile de supraveghere nu sunt pentru a detecta anticorpi împotriva HBs și nici antigenul de suprafață	Nu sunt necesare dovezi de supraveghere pentru a detecta anticorpi împotriva HBs sau antigen de suprafață HB

HBsAg, antigen de suprafață al hepatitei B; HBIG, concentrat de imunoglobulină anti-hepatită B.

[1] Extremele vârstei gestaționale și ale greutății neonatale nu mai sunt luate în considerare la calcularea datei la care vor fi administrate dozele de virus al hepatitei B.

[2] Unii experți preferă să efectueze studii serologice la una până la trei luni după finalizarea seriei primare de vaccinuri.

La vârsta de o lună, prima doză din seria de vaccinuri împotriva hepatitei B va fi administrată tuturor sugarilor prematuri născuți din mame fără antigenul de suprafață al

hepatitei B (HBsAg) şi care au cântărit mai puţin de 2.000 g. Sugarii cu aceste caracteristici care au cântărit mai mult de 2.000 g şi sugarii cu greutate mică la naştere, stabili din punct de vedere medical, care prezintă o creştere constantă în greutate la externarea din spital înainte de vârsta de o lună, pot primi prima doză de vaccin împotriva hepatitei B la externare. Sugarii mamelor fără antigenul de suprafaţă al hepatitei B nu necesită testare serologică pentru anticorpii HBsAg după vaccinare. Tabelul 3-26 rezumă recomandările pentru vaccinarea sugarilor prematuri şi cu greutate mică la naştere, în funcţie de statusul antigenului hepatitei B al mamei şi de greutatea la naştere a sugarului. Consultaţi „Tuse convulsivă" în această secţiune pentru informaţii despre utilizarea vaccinurilor combinate care includ componenta hepatitei B pentru a completa seria. ***Vaccinarea grupurilor cu risc crescut (vezi tabelul 3-27).***

Grupuri etnice cu risc ridicat de infecţie cu VHB. Deşi a început vaccinarea de rutină a sugarilor, mulţi copii şi adolescenţi nevaccinaţi rămân expuşi riscului de infecţie cu VHB. În special, fără vaccinare în copilăria timpurie, se aşteaptă ca ratele ridicate de infecţie cu VHB să persiste în rândul copiilor nativi din Alaska, al copiilor din insulele Asia-Pacific şi al copiilor care locuiesc în gospodării cu migranţi de primă generaţie din ţări în care infecţia cu VHB este endemică. Prin urmare, sunt necesare eforturi specifice pentru a obţine o protecţie maximă prin vaccinarea acestor copii.

Adolescenți și adulți heterosexuali activi sexual. Vaccinarea este obligatorie pentru oricine este diagnosticat cu o infecţie cu transmitere sexuală sau care a avut mai mult de un partener sexual în ultimele şase luni.

Membrii familiei și contactele sexuale ale persoanelor cu infecție cronică cu VHB. Aceste două tipuri de contacte ale persoanelor cu infecţie cronică cu VHB, identificate prin screening prenatal, screening la donatorii de sânge sau alte metode de diagnostic sau serologice, trebuie vaccinate.

Profesioniști din domeniul sănătății și alte persoane cu expunere profesională la sânge. Riscul de expunere la VHB pentru profesioniştii din domeniul sănătăţii depinde de sarcinile specifice ale acestora. Profesioniştii care intră în contact cu sânge sau fluide corporale cu sânge trebuie vaccinaţi. Riscurile de infecţie profesională cu VHB sunt de obicei cele mai mari în faza de învăţare pentru aceşti profesionişti, aşadar seria de vaccinare trebuie finalizată în această perioadă şi înainte ca aceştia să intre în contact cu sângele.

Copiii din sistemul de îngrijire rezidențială și personalul instituțiilor pentru persoane cu dizabilități de dezvoltare. Este important să se vaccineze toţi copiii susceptibili din instituţiile pentru persoane cu dizabilităţi de dezvoltare, precum şi personalul care îi îngrijeşte. Copiii care au părăsit aceste instituţii şi s-au reintegrat în programe comunitare (cum ar fi şcoli, ateliere protejate) ar trebui testaţi pentru antigenele de suprafaţă ale hepatitei B (HBsAg), astfel încât să se poată lua măsuri adecvate pentru a preveni transmiterea virusului. Vaccinarea este necesară şi pentru copiii şi personalul susceptibili care locuiesc sau lucrează cu grupuri mai mici în cadrul instituţiilor unde se ştie că alţi membri ai personalului sau copii au antigenul de suprafaţă, precum şi pentru personalul programelor de îngrijire pediatrică din instituţiile care nu deservesc copii pentru perioade lungi de timp (cum ar fi şcolile şi alte grupuri), dar sunt frecventate de persoane cu dizabilităţi de dezvoltare care sunt purtătoare ale antigenului. Trebuie evaluată fezabilitatea vaccinării tuturor participanţilor la programele din instituţiile care nu participă pentru perioade lungi de timp.

Tabelul 3-27. **Persoane care ar trebui să fie vaccinate împotriva hepatitei B înainte de expunere**

Toți sugarii
Toți copiii și adolescenții nevaccinați, cu vârsta cuprinsă între zero și 18 ani
Copiii cu risc crescut de a contracta infecția cu VHB în copilăria timpurie[108 109]
Adolescenți: Vaccinul împotriva hepatitei B trebuie administrat între vârstele de 11 și 12 ani sau mai devreme; se vor depune eforturi speciale pentru vaccinarea tuturor adolescenților, nu doar a celor cu risc crescut.
Consumatorii de droguri injectabile
Persoane heterosexuale active sexual care au avut mai mult de un partener sexual în ultimele șase luni sau care suferă de o boală cu transmitere sexuală
Bărbați cu practici homosexuale
Contacte familiale și contacte sexuale ale persoanelor cu infecție cronică cu VHB. Profesioniști din domeniul sănătății și alte persoane cu risc ocupațional de expunere la sânge sau fluide corporale cu sânge.
Rezidenții și personalul unităților de îngrijire pe termen lung pentru persoanele cu dizabilități de dezvoltare
Personalul programelor de îngrijire pediatrică și școlară (care nu se practică în instituții sau cămine) pentru persoanele cu dizabilități de dezvoltare, dacă persoana responsabilă de un astfel de program este o persoană cu un antigen de suprafață HB identificat
Pacienții supuși hemodializei
Membrii unităților familiale cu copii adoptați care au antigen de suprafață HB; Tineri din centrele de detenție și alte unități corecționale
Persoane cu tulburări de sângerare care primesc concentrate de factori de coagulare. Persoane care călătoresc pentru perioade lungi de timp în alte țări în care infecția cu VHB este endemică intensă sau moderată.

Tinerii din centrele de detenție și alte instituții corecționale. Tinerii nevaccinaţi sau subvaccinaţi din instituţiile de detenţie, inclusiv din închisori, trebuie vaccinaţi corespunzător. Dacă durata şederii lor este insuficientă pentru a completa seria de vaccinare, trebuie iniţiată vaccinarea şi trebuie stabilite mecanisme de supraveghere împreună cu o instituţie sanitară pentru a se

VHB, virusul hepatitei B

[109] Se vor depune eforturi speciale pentru vaccinarea copiilor nativi din Alaska și din insulele Asia-Pacific, precum și a copiilor din prima generație ai migranților din zonele în care VHB este endemic.

timp (nerezidenţial) cu personal cu antigen de suprafaţă HB; practicarea acesteia este recomandată insistent dacă un deţinut cu antigen de suprafaţă se comportă agresiv sau are probleme medicale speciale (cum ar fi dermatită supurantă sau leziuni cutanate deschise) care cresc pericolul expunerii la sângele sau secreţiile acestor utilizatori.

Pacienți supuși hemodializei. Se recomandă vaccinarea pacienţilor susceptibili care efectuează hemodializă. Vaccinarea este recomandabilă la începutul progresiei nefropatiei, deoarece răspunsul imun este mai bun decât atunci când aceasta se află într-un stadiu avansat.

Copii adoptați și contactele lor familiale din țări în care infecția cu VHB este endemică. Este important să se efectueze teste de detectare a antigenului de suprafaţă al VHB la toţi copiii adoptaţi din ţări în care acest virus este endemic, fie în momentul adopţiei, fie înainte de apariţia acestuia. Toţi membrii familiei nevaccinaţi şi alte contacte din gospodărie ar trebui, de asemenea, vaccinaţi dacă se constată că copilul adoptat are antigenul de suprafaţă în cauză, de preferinţă înainte de adopţie. Copiii adoptaţi care nu au antigenul de suprafaţă al hepatitei B ar trebui, de asemenea, vaccinaţi.

asigura că programul este finalizat (a se vedea „Hepatita la tinerii din unităţile corecţionale", secţiunea 2).

Persoanele cu tulburări de sângerare care primesc concentrate de factori de coagulare. Deşi pericolul asociat cu utilizarea unor astfel de produse este în prezent minim, riscul potenţial de transmitere a VHB rămâne; prin urmare, vaccinarea este recomandată imediat ce este diagnosticată orice coagulopatie specifică.

Călătorii în alte ţări. Vaccinarea este obligatorie pentru oricine stă şase luni sau mai mult în zone cu endemicitate ridicată sau intermediară a VHB (vezi „Aspecte epidemiologice" anterior în acest rezumat) şi care va avea contact strâns cu populaţia locală. Pentru călătorii şi sejururi mai scurte în care contactul cu sângele (cum ar fi pentru personalul medical sau consumatorii de droguri) sau contactul sexual cu rezidenţii este foarte probabil, trebuie administrate şi vaccinări adecvate. Vaccinarea trebuie să înceapă cu cel puţin patru până la şase luni înainte de călătorie pentru a completa un regim de trei doze (vezi „Vaccinarea universală pre-expunere" anterior în acest rezumat). Dacă vaccinarea este începută cu mai puţin de patru luni înainte de călătorie, protecţia poate fi obţinută cu o schemă de patru doze, administrată la zero, una, două şi 12 luni (Tabelul 3-25), cu condiţia ca primele trei doze să fi fost administrate înainte de călătorie. Medicii individuali pot utiliza o schemă accelerată (de exemplu, doze administrate în zilele zero, şapte şi 14) pentru persoanele care vor călători înainte de finalizarea schemei de vaccinare aprobate. În Statele Unite, FDA nu are scheme aprobate care să includă vaccinarea la mai mult de un moment dat în timpul unei singure luni pentru vaccinurile împotriva hepatitei B aprobate în SUA. Persoanele vaccinate conform unei scheme accelerate neaprobate de FDA vor primi, de asemenea, o doză de rapel la cel puţin şase luni de la începerea seriei pentru a promova imunitatea pe termen lung (a se vedea „Întârzieri şi omisiuni în vaccinări", secţiunea 1).

Indicaţiile de mai sus şi alte indicaţii pentru vaccinarea persoanelor cu risc crescut sunt enumerate în Tabelul 3-27.

Îngrijirea persoanelor expuse (imunoprofilaxie post-expunere) (vezi şi tabelul 3-28).

Prevenirea infecţiei perinatale cu VHB. Transmiterea acestui tip de infecţie poate fi prevenită la aproximativ 95% dintre sugarii născuţi din mame cu antigene de suprafaţă prin imunoprofilaxie activă şi pasivă precoce (adică vaccinare şi administrare de concentrat de imunoglobulină anti-hepatită B). Vaccinarea se efectuează apoi în primele şase luni de viaţă. Vaccinul împotriva hepatitei B, administrat singur la naştere sau la scurt timp după aceea, este foarte eficient în prevenirea infecţiilor perinatale cu virusul hepatitei B.

Screening serologic la femeile gravide. Screeningul prenatal pentru antigenul de suprafaţă al hepatitei B (HBsAg) la toate femeile gravide este o măsură recomandată pentru identificarea nou-născuţilor care necesită profilaxie imediată după expunere. Este important să se efectueze acest test la femeile gravide de la prima vizită prenatală şi la fiecare sarcină. Testul va fi repetat la sfârşitul sarcinii în cazul femeilor care...

Tabelul 3-28. **Ghid pentru imunoprofilaxia post-expunere în cazul infecției cu virusul hepatitei B**

Tipul de expunere	Imunoprofilaxie [1]	Referințe
Expunerea percutanată sau a membranei mucoase la sânge	Vaccinare ± HBIG	(Tabelul 3-30)
Contactul familial al unei persoane cu antigen de suprafață HB	Vaccinare	Vezi textul

Contactul familial al unei persoane cu boală acută cu expunere identificabilă la sânge	Vaccinare + imunoglobulină anti-hepatită B (HBIG)	Vezi textul
Tip perinatal	Vaccinare +	Vezi textul
Sexuală, în care partenerul are o infecţie acută	Vaccinare + imunoglobulină anti-hepatită B (HBIG)	Vezi textul
Sexuală, în care partenerul are o infecţie cronică	Vaccinare	Vezi textul

HBIG, concentrat de imunoglobulină împotriva hepatitei B
[1] Pentru pacienţii susceptibili (adică nevaccinaţi).

Femeile care nu au antigenul de suprafaţă, dar prezintă un risc ridicat de infecţie cu VHB (de exemplu, utilizatorii de droguri injectabile şi cele cu infecţii cu transmitere sexuală concomitentă) sau care prezintă hepatită clinică vor fi vaccinate. Contactii din gospodărie şi contactele sexuale ale femeilor cu antigenul de suprafaţă menţionat anterior vor fi, de asemenea, vaccinaţi. Este important să se raporteze cazurile acestor femei către departamentele de sănătate pentru un tratament adecvat, asigurând supravegherea sugarilor lor şi vaccinarea contactelor sexuale din gospodărie. În populaţiile în care este imposibil să se efectueze screening-ul tuturor femeilor însărcinate pentru antigenul de suprafaţă al VHB, va fi necesară administrarea vaccinului împotriva hepatitei B tuturor nou-născuţilor în termen de 12 ore de la naştere; a doua doză se administrează la vârsta de două luni, iar a treia la şase luni.

Tratamentul sugarilor născuţi din mame cu antigen de suprafaţă HBs. Nou-născuţii născuţi din mame cu aceste caracteristici, inclusiv sugarii prematuri, trebuie să primească prima doză de vaccin împotriva hepatitei B în decurs de 12 ore de la naştere (vezi Tabelul 3-25 pentru dozele adecvate). În acelaşi timp, dar în locuri anatomice diferite, trebuie administrat concentrat de HBIG (0,5 ml). Dozele ulterioare de vaccin trebuie administrate conform recomandărilor din Tabelele 3-26 şi 3-29. Pentru sugarii prematuri cu o greutate mai mică de 2.000 g la naştere, vaccinarea iniţială nu trebuie să fie luată în considerare în schema de trei doze necesară (un total de patru doze de vaccin împotriva hepatitei B), iar următoarele trei doze trebuie administrate conform schemei de vaccinare pentru sugarii prematuri (vezi „Sugari prematuri şi cu greutate mică la naştere", secţiunea 1).

Toţi sugarii născuţi din mame cu antigen HBs trebuie testaţi pentru anticorpi împotriva HBs după finalizarea seriei de vaccinare, între vârsta de nouă şi 15 luni. Cel mai bine este să se evite testarea înainte de nouă luni pentru a preveni detectarea anticorpilor antigenici de suprafaţă care au făcut parte din concentratul de imunoglobulină anti-HBs administrat în timpul alăptării, maximizând astfel şansele de detectare a infecţiilor tardive cu VHB. Testarea pentru antigenul de suprafaţă va identifica sugarii care au dezvoltat ulterior infecţie cronică în ciuda vaccinării (din cauza infecţiei intrauterine sau a ineficacităţii vaccinului).

Tabelul 3-29. **Plan recomandat de imunoprofilaxie a hepatitei B pentru prevenirea transmiterii perinatale**

[1] Doză de vaccin [1] și concentrat de HBIG	Vârstă
antigenul de suprafață [HB2]	
Prima doză	Naștere (în decurs de 12 ore)
HBIG [3]	Naștere (în decurs de 12 ore)
A doua doză	1-2 luni
A treia doză	6 luni
Produs al unui copil născut la termen al unei femei la care nu s-au efectuat metode pentru detectarea antigenului de suprafață HB	
Prima doză	Naștere (în decurs de 12 ore)
HBIG [3]	Dacă se știe că mama are antigenul de suprafață HB, trebuie administrat 0,5 ml cât mai curând posibil, într-o perioadă care nu depășește o săptămână după naștere.[4]
A doua doză	1-2 luni
A treia doză	6 luni [5]

HBIG, concentrat de imunoglobulină împotriva hepatitei B.

[1] Consultați tabelul 3-25 pentru doza adecvată de vaccin.

[2] Consultați textul privind recomandările pentru noile teste serologice.

[3] HBIG (0,5 ml) se administrează intramuscular, într-un loc diferit de cel utilizat pentru vaccin.

[4] Consultați textul privind recomandările de vaccinare pentru sugarii născuți prematur.

[5] Copiii mamelor fără antigene de suprafață trebuie să primească a treia doză între vârsta de șase și 18 luni.

Acest lucru va fi util pentru îngrijirea lor medicală pe termen lung. Sugarii cu concentraţii de anticorpi HBs sub 10 mUI/ml care nu au antigenul de suprafaţă ar trebui să primească încă trei doze de vaccin conform unui program, începând cu luna zero, apoi la o lună şi în final la şase luni, urmate de teste suplimentare pentru anticorpii HBs la o lună după a treia doză. Alternativ, se pot administra doze suplimentare de vaccin (una până la trei), cu testare repetată pentru anticorpii HBs la o lună după fiecare doză pentru a determina dacă sunt necesare doze suplimentare.

Sugarii femeilor la care antigenul HBs nu a fost testat în timpul sarcinii. În cazul femeilor însărcinate al căror status al antigenului HBs este necunoscut la naştere, trebuie efectuate analize de sânge cât mai curând posibil pentru a determina acest status. În aşteptarea rezultatelor, prima doză de vaccin împotriva hepatitei B trebuie administrată sugarului în decurs de 12 ore de la naştere, conform dozei recomandate pentru sugarii născuţi din mame cu antigen de suprafaţă (vezi Tabelul 3-25). Vaccinul împotriva hepatitei B administrat la naştere este foarte eficient în prevenirea infecţiei perinatale la sugarii la termen şi, prin urmare, valoarea adăugată potenţială şi costul concentratului nu justifică utilizarea sa imediată la sugarii la termen dacă statusul antigenic al mamei (AgHBs) este necunoscut. Dacă are antigenul de suprafaţă, sugarul ei născut la termen trebuie să primească concentrat de HBIG (0,5 ml) cât mai curând posibil, dar nu mai târziu de şapte zile de la naştere şi trebuie să finalizeze seria de vaccinare împotriva hepatitei B conform recomandărilor (vezi Tabelele 3-25 şi 3-26). Dacă nu...

Chiar dacă sugarul primeşte concentratul de imunoglobulină antihepatită B (HBIG), acesta

trebuie să primească cele două doze ulterioare de vaccin împotriva hepatitei B între vârsta de una şi două luni şi la vârsta de şase luni (vezi Tabelul 3-29). Dacă mama nu are antigenul de suprafaţă, seria de vaccinare împotriva hepatitei B trebuie completată conform schemei de dozare obişnuite recomandate pentru sugarii născuţi la termen din mame fără antigen (vezi Tabelul 3-25). Dacă statusul antigenic al mamei rămâne necunoscut, unii experţi administrează concentratul de HBIG la vârsta de şapte zile şi completează seria de vaccinare împotriva hepatitei B aşa cum este recomandat pentru sugarii născuţi din mame cu antigenul de suprafaţă (Tabelul 3-26).

Sugarii prematuri născuţi din mame al căror status al antigenului de suprafaţă al hepatitei B (HBsAg) nu a fost testat în timpul sarcinii. Este important să se cunoască statusul HBsAg al mamei cât mai curând posibil. Sugarii prematuri născuţi din mame al căror status HBsAg este necunoscut trebuie să primească vaccinul împotriva hepatitei B în primele 12 ore de viaţă. Pentru sugarii cu o greutate mai mare de 2.000 g la naştere şi ale căror status HBsAg al mamelor este necunoscut, trebuie urmate recomandările pentru sugarii născuţi la termen. Sugarii prematuri cu o greutate mai mică de 2.000 g la naştere şi cei născuţi din mame al căror status HBsAg este necunoscut trebuie să primească concentrat de HBIG (0,5 ml) dacă este imposibil să se determine statusul lor HBsAg în primele 12 ore de la naştere, din cauza imunogenităţii potenţial reduse a vaccinului la aceşti sugari. În aceste din urmă cazuri, doza iniţială nu trebuie luată în considerare la includerea celor trei doze de HBsAg necesare pentru a completa seria de vaccinare. Cele trei doze ulterioare (un total de patru doze) trebuie administrate conform recomandărilor pentru vaccinarea prematurilor cu o greutate mai mică de 2.000 g la naştere, pe baza statusului mamei privind antigenul de suprafaţă al hepatitei B (vezi Tabelul 3-26). Se recomandă testarea de supraveghere după finalizarea seriei de vaccinare pentru toţi prematurii mici ale căror mame au antigen de suprafaţă al hepatitei B (vezi anterior în acest rezumat, „Tratamentul sugarilor născuţi din femei cu antigen de suprafaţă al hepatitei B").

Alăptarea. Alăptarea unui sugar de către o mamă cu antigen de suprafaţă HB nu prezintă un risc mai mare de transmitere a infecţiei la sugar (vezi „Laptele matern", pct. 2).

Contacte familiale ale persoanelor cu infecție acută cu VHB. Copiii cu vârsta sub 12 luni care se află în contact strâns cu îngrijitorii principali care au o infecţie acută necesită imunoprofilaxie. Dacă, în momentul expunerii, copilul a fost complet vaccinat sau a primit cel puţin două doze de vaccin, se presupune că este protejat şi nu este necesar concentrat de HBIG. Dacă a fost administrată o singură doză de vaccin, trebuie administrată a doua doză dacă intervalul este adecvat sau trebuie administrat concentrat de HBIG dacă vaccinarea nu a fost efectuată. Dacă vaccinările nu au fost iniţiate, copilul trebuie să primească concentrat de HBIG (0,5 ml), iar vaccinul împotriva hepatitei B trebuie administrat conform schemei recomandate cu trei doze (vezi anterior în acest rezumat, „Vaccinarea universală pre-expunere").

Profilaxia cu concentrat de imunoglobulină antihepatită B (HBIG) nu este indicată pentru alţi contacţi nevaccinaţi din gospodărie ai persoanelor infectate cu VHB, cu excepţia cazului în care aceştia au avut o expunere identificabilă prin sânge la pacientul index, cum ar fi utilizarea în comun a periuţelor de dinţi sau a aparatelor de ras. Astfel de expuneri trebuie tratate în acelaşi mod ca şi expunerea sexuală la o persoană cu infecţie acută cu VHB. Toată lumea trebuie vaccinată împotriva hepatitei B cât mai curând posibil, având în vedere posibilitatea unor expuneri viitoare în cadrul gospodăriei.

Partenerii sexuali ai persoanelor cu infecție acută cu VHB. Partenerii sexuali sensibili trebuie să primească o singură doză de concentrat de imunoglobulină antihepatită B (0,06 ml/kg

greutate corporală) şi să înceapă seria de vaccinare împotriva hepatitei B. Partenerii sexuali ai persoanelor cu infecţie acută prezintă un risc crescut de infecţie; concentratul are o eficacitate de 75% în prevenirea unor astfel de infecţii. Perioada după expunerea sexuală în care concentratul este eficient nu este cunoscută, dar cel mai probabil nu depăşeşte 14 zile.

Expunerea la sânge care conține sau ar putea conține HBsAg. În cazul expunerii percutanate accidentale la sânge (înţepare de ac, laceraţii sau muşcături) sau al expunerii prin membranele mucoase (cum ar fi cele oculare), decizia de a administra profilaxia cu concentrat de HBIG şi de a vaccina persoanele expuse implică evaluarea statusului HBsAg al expunerii iniţiale, precum şi a vaccinării împotriva hepatitei B şi a răspunsului imun al persoanei expuse. Vaccinarea este recomandată pentru toate persoanele expuse, dar nevaccinate. Pe cât posibil, HBsAg trebuie testat în toate probele de sânge obţinute din expunerea iniţială şi trebuie administrată profilaxia adecvată pe baza statusului vaccinării împotriva hepatitei B şi a răspunsului HBsAg al persoanei expuse (dacă este cunoscut) (a se vedea Tabelul 3-30 şi „Lănări cauzate de ace aruncate în comunitate", secţiunea 2).

Recomandările Comitetului consultativ privind practicile de imunizare din *cadrul Centrelor pentru Controlul și Prevenirea Bolilor 110*(a se vedea şi Tabelul 3-30) includ îndrumări detaliate pentru tratamentul şi îngrijirea profesioniştilor din domeniul sănătăţii şi a altor persoane expuse la sânge care poate conţine sau conţine antigen de suprafaţă HB.

Victime ale agresiunii sau abuzului sexual. Se poate presupune că victimele unor astfel de incidente, dacă sunt deja vaccinate, sunt protejate de infecţia acută sau cronică cu VHB. În cazul victimelor nevaccinate, trebuie iniţiată profilaxia activă post-expunere (adică vaccinul singur), iar prima doză de vaccin trebuie administrată ca parte a evaluării clinice iniţiale. Cu excepţia cazului în care se ştie că agresorul are hepatită B, administrarea concentratului HIBG nu este necesară pentru a obţine un nivel ridicat de protecţie post-expunere. În cazul copiilor, abuzul sexual are loc adesea pe o perioadă prelungită, ceea ce face dificilă definirea ultimei expuneri. Cu toate acestea, dacă se identifică abuzul sexual, vaccinarea împotriva hepatitei B trebuie iniţiată la copiii care nu au fost vaccinaţi anterior.

Îngrijirea copiilor. Toţi copiii, inclusiv cei din unităţile de îngrijire pediatrică, ar trebui să primească vaccinul împotriva hepatitei B ca parte a programului lor de imunizare de rutină. Această măsură, pe lângă reducerea posibilităţii de transmitere după muşcături, va atenua şi îngrijorările legate de potenţialul de transmitere de la cei care primesc îngrijire în unitatea medicală şi care ar putea fi purtători ai antigenului de suprafaţă al hepatitei B.

110Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Infecția cu virusul hepatitei B: o strategie cuprinzătoare de imunizare pentru eliminarea transmiterii în Statele Unite - actualizare 2003: recomandări ale Comitetului consultativ pentru practici de imunizare (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* În curs de publicare.

Tabelul 3-30. **Recomandări pentru profilaxia hepatitei B după expunerea percutanată la sânge care conține sau ar putea conține antigenul de suprafață HB** [1]

Persona expuesta	El tratamiento cuando el punto de partida es		
	Positivo al antígeno de superficie (HBsAg)	HBsAg-Negativa (sin antígeno)	Situación desconocida o persona que no fue sometida a estudio
No vacunada	Aplicar concentrado de HBIG[2] (una dosis) y emprender la serie con vacunas contra hepatitis B	Emprender una serie de vacunas contra hepatitis B	Emprender una serie de vacunas contra hepatitis B
Vacunada previamente			
Que reacciona inmunológicamente	No se hace tratamiento	No se hace tratamiento	No se hace tratamiento
Que no reacciona inmunológicamente	Concentrado HBIG (una dosis) **y** reiniciar la revacunación[3] o la aplicación de HBIG (dos dosis)	No se hace tratamiento	Si hay un punto de origen de alto riesgo identificado tratarlo como si tuviera antígeno de superficie
Se desconoce la respuesta inmunológica	Buscar anticuerpo contra HBs[4] en la persona expuesta • Si el dato es inadecuado, aplicar concentrado HBIG[2] (una dosis) y una dosis de refuerzo de la vacuna • Si la situación es inadecuada, aplicar una dosis de refuerzo de la vacuna[5]	No se hace tratamiento	Buscar en la persona expuesta anticuerpos contra HBs[4] • Si hay niveles adecuados del anticuerpo, no se dará tratamiento[5] • Si la situación es adecuada, no se emprenderá tratamiento alguno

HBsAg, antigen de suprafață al hepatitei B; HBIG, concentrat de imunoglobulină anti-hepatită B.

[1] Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Ghiduri actualizate ale Serviciului de Sănătate Publică din SUA pentru gestionarea expunerilor ocupaționale la VHB, VHC și HIV și recomandări pentru profilaxia post-expunere. *MMWR Recomm Rep.* 2001;50(RR-11):1-52

[2] Doză de concentrat de HBIG, 0,06 ml/kg greutate corporală, administrată intramuscular.

[3] Pentru persoanele care nu dezvoltă un răspuns imun și nu au finalizat a doua serie de trei vaccinuri, opțiunea preferată este administrarea unei doze de concentrat HBIG (0,06 ml/kg greutate corporală) și reluarea seriei de vaccinare. Pentru persoanele care au finalizat a doua serie, dar nici ele nu au dezvoltat un răspuns imun, sunt preferate două doze de concentrat (0,06 ml/kg greutate corporală), o doză administrată cât mai curând posibil după expunere, iar a doua o lună mai târziu.

[4] Un nivel adecvat de anticorpi împotriva HBs este de 10 mUI/ml sau mai mare.

[5] Persoana respectivă va trebui evaluată pentru răspunsul anticorpilor după administrarea vaccinului de rapel. Pentru persoanele care au primit concentratul de imunoglobulină anti-HBs, metodele de detectare a anticorpilor anti-HBs trebuie efectuate dacă anticorpii dobândiți pasiv din imunoglobulină anti-HBs încetează să mai fie detectabili (de exemplu, la 4-6 luni). Pentru persoanele care nu au primit concentratul, metodele de evaluare a anticorpilor anti-HBs trebuie efectuate la una până la două luni după vaccinul de rapel. Dacă nivelul de anticorpi

anti-HBs este inadecvat (<10 mUI/ml) după vaccinul de rapel, trebuie administrate două doze suplimentare pentru a completa o serie de revaccinare cu trei doze.

Copiii cu antigen de suprafaţă care nu prezintă factori de risc comportamentali sau medicali, cum ar fi un comportament neobişnuit de agresiv (cum ar fi muşcăturile), dermatita generalizată sau o problemă de sângerare, ar trebui internaţi în unitatea de îngrijire fără restricţii. În astfel de circumstanţe, riscul de transmitere a VHB în unitatea de îngrijire este neglijabil, iar screeningul sistematic pentru antigenul de suprafaţă nu este justificat. Medicul curant al copilului, directorul de program şi autorităţile sanitare responsabile (a se vedea „Copiii din sistemul de îngrijire în afara casei", secţiunea 2) vor fi responsabili pentru internarea în unităţile de îngrijire a copiilor cu antigen de suprafaţă care prezintă factori de risc comportamentali sau medicali.

Eficacitatea programelor de prevenire a hepatitei B. Programele de vaccinare de rutină împotriva hepatitei B au redus semnificativ prevalenţa infecţiei cu VHB la copiii din populaţiile cu o incidenţă ridicată a acestei infecţii. S-a observat o legătură între o protecţie mai răspândită cu vaccinul împotriva hepatitei B şi scăderi mai mari ale prevalenţei antigenului de suprafaţă. Sunt necesare studii mai ample, pe termen lung, pentru a demonstra reducerea frecvenţei în zonele cu o incidenţă mai mică a infecţiei cu hepatită B.

Consecinţele pe termen lung ale infecţiei cronice cu VHB nu sunt de obicei observate până la vârsta adultă, deşi au fost raportate cazuri de ciroză şi carcinom hepatocelular la copii. În Taiwan, incidenţa medie anuală a acestui carcinom în rândul copiilor cu vârste cuprinse între şase şi 14 ani a scăzut semnificativ în decurs de 10 ani de la implementarea vaccinării de rutină împotriva hepatitei B la sugari. Se aşteaptă ca programele de vaccinare de rutină a sugarilor la nivel mondial să reducă semnificativ incidenţa deceselor cauzate de ciroză şi CHC în următorii 30 până la 50 de ani.

Divizia de Hepatită Virală a CDC are un număr gratuit pentru informaţii despre acest tip de hepatită (1-888-4HEPCDC) şi un site web (www.cdc.gov/hepatitis) cu informaţii despre boală pentru profesioniştii din domeniul sănătăţii şi publicul larg.

Hepatita C

MANIFESTĂRI CLINICE : SEMNELE ŞI SIMPTOMELE infecţiei cu virusul *hepatitei C (VHC)* sunt practic identice cu cele ale hepatitei A sau B. Tabloul acut tinde să fie mai puţin sever, iar debutul mai insidios, iar aproape toate infecţiile sunt asimptomatice. Icterul se observă la mai puţin de 20% dintre pacienţi, iar anomaliile testelor funcţiei hepatice sunt de obicei mai puţin severe decât cele observate la persoanele cu infecţie cu virusul hepatitei B. Infecţia persistentă cu VHC este observată la 50 până la 60% dintre copiii infectaţi, chiar şi fără dovezi biochimice de afectare hepatică. Aproape toţi copiii cu infecţie cronică sunt asimptomatici. Deşi hepatita cronică se dezvoltă la 60 până la 70% dintre adulţii infectaţi, unele date indică faptul că mai puţin de 10% dintre copiii infectaţi dezvoltă în cele din urmă hepatită cronică şi mai puţin de 5% dezvoltă în cele din urmă ciroză. Infecţia cu VHC este principalul motiv pentru efectuarea transplantului hepatic la adulţii din Statele Unite.

CAUZE : Virusul hepatitei C este un virus ARN mic , cu ARN monocatenar, membru al familiei Flavivirusurilor. Există mai multe genotipuri şi subtipuri ale acestui virus. **Aspecte EPIDEMIOLOGICE : PREVALENŢA** infecţiei cu VHC în populaţia generală a SUA a fost estimată la 1,8%. Seroprevalenţa este de 0,2% în...

Copiii cu antigen de suprafaţă care nu prezintă factori de risc comportamentali sau medicali, cum ar fi un comportament neobişnuit de agresiv (cum ar fi muşcăturile), dermatita generalizată sau o problemă de sângerare, ar trebui internaţi în unitatea de îngrijire fără

restricţii. În astfel de circumstanţe, riscul de transmitere a VHB în unitatea de îngrijire este neglijabil, iar screeningul sistematic pentru antigenul de suprafaţă nu este justificat. Medicul curant al copilului, directorul de program şi autorităţile sanitare responsabile (a se vedea „Copiii din sistemul de îngrijire în afara casei", secţiunea 2) vor fi responsabili pentru internarea în unităţile de îngrijire a copiilor cu antigen de suprafaţă care prezintă factori de risc comportamentali sau medicali.

Eficacitatea programelor de prevenire a hepatitei B. Programele de vaccinare de rutină împotriva hepatitei B au redus semnificativ prevalenţa infecţiei cu VHB la copiii din populaţiile cu o incidenţă ridicată a acestei infecţii. S-a observat o legătură între o protecţie mai răspândită cu vaccinul împotriva hepatitei B şi scăderi mai mari ale prevalenţei antigenului de suprafaţă. Sunt necesare studii mai ample, pe termen lung, pentru a demonstra reducerea frecvenţei în zonele cu o incidenţă mai mică a infecţiei cu hepatită B.

Consecinţele pe termen lung ale infecţiei cronice cu VHB nu sunt de obicei observate până la vârsta adultă, deşi au fost raportate cazuri de ciroză şi carcinom hepatocelular la copii. În Taiwan, incidenţa medie anuală a acestui carcinom în rândul copiilor cu vârste cuprinse între şase şi 14 ani a scăzut semnificativ în decurs de 10 ani de la implementarea vaccinării de rutină împotriva hepatitei B la sugari. Se aşteaptă ca programele de vaccinare de rutină a sugarilor la nivel mondial să reducă semnificativ incidenţa deceselor cauzate de ciroză şi CHC în următorii 30 până la 50 de ani.

Divizia de Hepatită Virală a CDC are un număr gratuit pentru informaţii despre acest tip de hepatită (1-888-4HEPCDC) şi un site web (www.cdc.gov/hepatitis) cu informaţii despre boală pentru profesioniştii din domeniul sănătăţii şi publicul larg.

Hepatita C

MANIFESTĂRI CLINICE : SEMNELE ŞI SIMPTOMELE infecţiei cu virusul *hepatitei C (VHC)* sunt practic identice cu cele ale hepatitei A sau B. Tabloul acut tinde să fie mai puţin sever, iar debutul mai insidios, iar aproape toate infecţiile sunt asimptomatice. Icterul se observă la mai puţin de 20% dintre pacienţi, iar anomaliile testelor funcţiei hepatice sunt de obicei mai puţin severe decât cele observate la persoanele cu infecţie cu virusul hepatitei B. Infecţia persistentă cu VHC este observată la 50 până la 60% dintre copiii infectaţi, chiar şi fără dovezi biochimice de afectare hepatică. Aproape toţi copiii cu infecţie cronică sunt asimptomatici. Deşi hepatita cronică se dezvoltă la 60 până la 70% dintre adulţii infectaţi, unele date indică faptul că mai puţin de 10% dintre copiii infectaţi dezvoltă în cele din urmă hepatită cronică şi mai puţin de 5% dezvoltă în cele din urmă ciroză. Infecţia cu VHC este principalul motiv pentru efectuarea transplantului hepatic la adulţii din Statele Unite.

CAUZE : Virusul hepatitei C este un virus ARN mic , cu ARN monocatenar, membru al familiei Flavivirusurilor. Există mai multe genotipuri şi subtipuri ale acestui virus. **Aspecte epidemiologice : PREVALENŢA** infecţiei cu VHC în populaţia generală a SUA a fost estimată la 1,8%. Seroprevalenţa este de 0,2% în...

la copiii sub 12 ani şi 0,4% la adolescenţii cu vârsta cuprinsă între 12 şi 19 ani. Seroprevalenţa variază de la o populaţie la alta în funcţie de factorii de risc concomitenţi.

Infecţia se răspândeşte în principal prin expunerea parenterală la sângele persoanelor infectate cu VHC. Riscul actual de infecţie cu VHC în urma transfuziei de sânge în Statele Unite a fost estimat la mai puţin de un caz la milion de unităţi transfuzate (fiecare unitate fiind de 450 ml), datorită excluderii donatorilor cu risc ridicat şi a unităţilor care conţin VHC prin screening-ul anticorpilor şi detectarea sistematică a unităţilor de sânge prin amplificarea acidului nucleic (a se vedea „Aspecte de siguranţă ale utilizării sângelui şi a produselor sanguine: Reducerea riscului de infecţii transmise prin transfuzie", secţiunea 2). Un focar de VHC în Statele Unite a fost raportat în urma utilizării unui concentrat intravenos de imunoglobulină (IVIG) contaminat. În prezent, toate concentratele de imunoglobulină intravenoasă şi intramusculară disponibile comercial în SUA sunt supuse unei metode de inactivare a virusului hepatitei C sau sunt confirmate ca fiind lipsite de ARN al hepatitei C înainte de distribuţie.

Cele mai mari rate de seroprevalenţă a infecţiei cu VHC (60 până la 90%) se observă la persoanele cu expunere percutanată directă mare sau repetată la sânge sau produse sanguine, cum ar fi utilizatorii de droguri injectabile şi hemofilicii trataţi cu concentrate de factori de coagulare produse înainte de 1987. Ratele de prevalenţă sunt moderat ridicate la persoanele cu expuneri percutanate directe frecvente, dar mici, cum ar fi persoanele care efectuează hemodializă (10 până la 20%). Cele mai mici rate de prevalenţă se găsesc la persoanele cu expuneri percutanate sau mucoase non-evidente, cum ar fi persoanele cu comportament sexual cu risc ridicat (1 până la 10%) şi la persoanele cu expuneri percutanate sporadice, cum ar fi profesioniştii din domeniul sănătăţii (1%).

Alte fluide corporale contaminate cu sânge infectat pot fi sursa infecţiei. Transmiterea sexuală în cuplurile monogame este mai puţin frecventă, infecţia apărând doar la 1,5% dintre parteneri fără alţi factori de risc. Transmiterea între membrii familiei este, de asemenea, rară, dar poate avea loc prin expunere percutanată sau a mucoaselor la sânge, fie directă, fie indirectă. La aproape toţi copiii şi adolescenţii infectaţi, nu se identifică o sursă specifică de infecţie.

Seroprevalenţa virusului hepatitei C (VHC) la femeile însărcinate din Statele Unite a fost estimată la 1 până la 2%. Riscul de transmitere de la mamă la copil (perinatală) este de 5 până la 6%, în medie, iar transmiterea se observă doar la femeile care au ARN VHC la momentul naşterii. Infecţia concomitentă a femeii însărcinate cu virusul imunodeficienţei umane (HIV) a fost asociată cu un risc crescut de transmitere perinatală a virusului hepatitei C, care depinde parţial de titrul seric de ARN VHC al femeii însărcinate. Anticorpi serici împotriva VHC şi ARN VHC au fost detectaţi în colostru, dar transmiterea virusului prin laptele matern nu a fost demonstrată. Rata de transmitere la sugarii alăptaţi a fost aceeaşi ca în rândul sugarilor hrăniţi cu lapte praf.

Se va presupune că orice persoană cu anticorpi împotriva VHC sau care are ARN-ul acestei particule în sânge este infecţioasă.

Perioada **de incubaţie** pentru hepatita C (boala) este în medie de şase până la şapte săptămâni, cu o variaţie de la două săptămâni la şase luni. Intervalul dintre expunere şi debutul viremiei este de obicei de una până la două săptămâni.

METODE DE DIAGNOSTIC :‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡ Cele două tipuri principale de metode de diagnostic de laborator al infecţiilor cu VHC sunt măsurătorile de anticorpi pentru detectarea anticorpilor VHC şi testele de acid nucleic *(NAT) pentru* detectarea ARN-ului VHC. Diagnosticul utilizând titruri de anticorpi implică efectuarea unui test imunoenzimatic iniţial; rezultatele pozitive repetate sunt confirmate prin *test imunoblot recombinant (RIBA). Ambele metode detectează anticorpii imunoglobulinei* G (Ig); nu există metode pentru evaluarea IgM. Testele imunoenzimatice actuale au o sensibilitate minimă de 97% şi o specificitate mai mare de 99%. Rezultatele fals negative la începutul unei infecţii acute se datorează intervalului prelungit dintre expunere şi debutul bolii şi seroconversiei. În decurs de 15 săptămâni de la expunere şi la cinci până la şase săptămâni după debutul hepatitei, anticorpii serici VHC vor fi detectabili la 80% dintre pacienţi. La sugarii născuţi din mame care au anticorpi împotriva VHC, anticorpii dobândiţi pasiv de la mamă persistă până la 18 luni.

Testele de diagnostic aprobate în Statele Unite de către *Administraţia pentru Alimente şi Medicamente* (FDA) pentru detectarea calitativă a virusului hepatitei C (VHC) utilizează reacţia în lanţ cu transcriptază inversă- *polimerază (* RT-PCR). Este posibilă detectarea ARN-ului virusului hepatitei C în ser sau plasmă în decurs de una până la două săptămâni de la expunerea la virus şi cu săptămâni înainte de începerea anomaliilor enzimelor hepatice sau a apariţiei anticorpilor VHC. În practica clinică, metodele de identificare a ARN-ului VHC, cum ar fi reacţia în lanţ cu transcriptază inversă-polimerază, sunt utilizate în mod obişnuit pentru diagnosticul iniţial al infecţiei, pentru a identifica infecţia la sugari încă din copilărie (transmitere perinatală), atunci când anticorpii serici materni interferează cu capacitatea de a detecta anticorpii produşi de sugar şi pentru a monitoriza pacienţii care primesc terapie antivirală. Cu toate acestea, pot apărea rezultate fals pozitive şi negative din cauza manipulării şi depozitării necorespunzătoare, precum şi a contaminării probelor de testare. ARN-ul viral poate fi detectat intermitent, astfel încât un singur rezultat negativ nu este concludent. Sunt disponibile tehnici cantitative pentru măsurarea concentraţiei de ARN VHC. Utilitatea clinică a acestor metode cantitative pare să rezide în principal în utilizarea lor ca indicatori prognostici pentru persoanele care primesc sau urmează să primească terapie antivirală.

TRATAMENT : În Statele Unite, FDA a aprobat interferonul alfa sau interferonul alfa-2b pegilat singur, interferonul alfa în combinaţie cu ribavirină sau interferonul alfa-2a pegilat pentru tratamentul hepatitei cronice C la adulţi. Interferonul alfa singur a produs un răspuns susţinut la 10 până la 20% dintre pacienţii trataţi; formele alfa-2a pegilate şi alfa-2b, care necesită administrare o dată pe săptămână, au dus la rate medii de răspuns susţinut de 39%, respectiv 25%. Rate de răspuns susţinut mai mici au fost obţinute la pacienţii cu genotipul 1, cea mai frecventă tulpină din Statele Unite. Combinaţia de interferon alfa-2b şi ribavirină a dus la un răspuns susţinut la 33% dintre pacienţii infectaţi cu genotipul 1 şi la aproximativ 80% dintre pacienţii cu genotipurile 2 sau 3. Terapie combinată

‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor, Ghiduri pentru testele de laborator și raportarea rezultatelor anticorpilor împotriva hepatitei C. *MMWR Recomm Rep.* 2003;52(RR-3):1-16.

Tratamentul cu interferoni pegilaţi a produs un răspuns mai amplu şi mai susţinut, în special la persoanele cu genotip 1 (40%). Nu există terapii aprobate de FDA pentru persoanele sub 18 ani. Experienţa limitată cu terapia cu interferon alfa la copii sugerează o eficacitate similară cu cea observată la adulţi. Este important ca orice copil cu boală severă sau semne patologice avansate histologic (necroză multilobulară confluentă sau ciroză activă) să consulte un specialist în tratamentul hepatitei cronice C.

Copiii cu boală hepatică cronică asociată cu un atac de VHC, dacă sunt sensibili, trebuie vaccinaţi împotriva virusurilor hepatitei A şi B.

Tratamentul infecţiei cronice cu VHC. Pe măsură ce oamenii îmbătrânesc, cei cu infecţie cronică cu VHC prezintă riscul de a dezvolta hepatită şi complicaţii ale acesteia, cum ar fi ciroza şi carcinomul hepatocelular primar. Cu toate acestea, cazurile acestui tip de carcinom au fost raportate doar la adulţii cu hepatită cronică C. Este important să se efectueze periodic screening-ul tuturor copiilor cu infecţie pe termen lung pentru hepatită cronică prin măsurarea enzimelor hepatice serice, având în vedere riscul potenţial pe termen lung de boală hepatică cronică. Nu au fost stabilite recomandări definitive cu privire la frecvenţa acestor metode de screening. Un gastroenterolog trebuie să gestioneze tratamentul ulterior al oricărui copil care prezintă persistent niveluri crescute ale transaminazelor serice. Nu a fost stabilită necesitatea măsurării nivelurilor de alfa-fetoproteină sau a efectuării unei ecografii abdominale la copii. **IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT :** Trebuie respectate precauţiile standard.

MĂSURI PREVENTIVE :

Îngrijirea persoanelor expuse

Imunoprofilaxie. Concentratul de imunoglobuline este fabricat din plasmă care nu conţine anticorpi împotriva VHC. Pe baza datelor care demonstrează ineficacitatea la om şi a studiilor pe animale, concentratul de imunoglobuline nu este recomandat pentru profilaxia post-expunere împotriva infecţiei cu virusul hepatitei C.

Alăptarea. Este important să se informeze femeile infectate cu VHC că nu există dovezi că virusul se transmite prin laptele matern. Conform ghidurilor actuale ale Centrelor *pentru Controlul şi Prevenirea Bolilor* (CDC), infecţia maternă cu VHC nu este o contraindicaţie pentru alăptare. Femeile cu VHC care aleg să alăpteze ar trebui să ia în considerare faptul că ar putea fi mai bine să evite acest lucru dacă prezintă mameloane crăpate sau sângerânde.

Îngrijirea copiilor. Excluderea copiilor cu infecţie cu VHC din sistemul de îngrijire a copiilor în afara casei nu este indicată.

Metode serologice pentru identificarea infecţiei cu VHC

Persoanele cu factori de risc pentru infecţia cu VHC. Se recomandă efectuarea sistematică a studiilor serologice la utilizatorii actuali sau foşti de droguri injectabile, la cei care au primit una sau mai multe unităţi de sânge sau produse sanguine înainte de iulie 1992, la cei care au primit un transplant de organ solid înainte de iulie 1992, la persoanele care efectuează hemodializă pe termen lung, la persoanele care au primit concentrate de factori de coagulare produse înainte de 1987 şi la subiecţii cu niveluri persistent anormale de alanin transaminază *(ALT)* .

Femei însărcinate. Nu se recomandă testarea serologică de rutină pentru infecţia cu virusul hepatitei C la femeile însărcinate .

Sugarii mamelor infectate cu VHC. Sugarii femeilor identificate anterior ca având infecţie cu VHC ar trebui testaţi pentru aceasta, deoarece, în medie, 5% dintre ei se vor infecta. Prezenţa anticorpilor materni dobândiţi pasiv la sugari durează aproximativ 18 luni. Din acest motiv, testele de anticorpi VHC vor fi efectuate numai după vârsta de 18 luni. Dacă se doreşte un diagnostic mai precoce, RT-PCR pentru detectarea ARN-ului VHC poate fi efectuată la prima vizită prenatală a sugarului, când acesta are una până la două luni sau la o dată ulterioară.

Copii adoptați. Testarea serologică de rutină nu este recomandată pentru copiii adoptaţi, fie că se află în Statele Unite, fie că provin din alte ţări. Cu toate acestea, o astfel de testare este indicată dacă mama biologică prezintă un risc crescut de infecţie cu VHC (vezi „Evaluarea medicală iniţială a copiilor adoptaţi din străinătate pentru boli infecţioase", secţiunea 2).

Copii care primesc IVIG: În Statele Unite, Serviciul de Sănătate Publică recomandă testarea serologică pentru anticorpii VHC şi măsurarea nivelurilor ALT la toate persoanele care au primit Gammagard (fabricat de Baxter Healthcare Corporation, Glendale, CA) între 1 aprilie 1993 şi 23 februarie 1994. Deoarece anticorpii VHC pot să nu fie detectaţi la persoanele imunocompromise, testarea RT-PCR pentru ARN VHC este recomandată la persoanele cu niveluri crescute de alanin transaminază care nu au fost testate pozitiv pentru anticorpii VHC la teste repetate. Testarea nu este recomandată pentru persoanele care au primit alte produse concentrate sau imunoglobulină intravenoasă.

Îndrumări pentru persoanele infectate cu VHC . Toate persoanele infectate cu VHC vor fi considerate infecţioase şi vor fi informate despre posibilitatea contagiunii cu alte persoane şi li se va împiedica să doneze sânge, organe, ţesuturi sau spermă; de asemenea, nu ar trebui să împartă periuţe de dinţi şi aparate de ras.

Este important să se sfătuiască persoanele infectate să evite contactul cu agenţi hepatotoxici, inclusiv medicamente; acestea ar trebui, de asemenea, să fie informate cu privire la pericolele consumului de alcool. Persoanele cu boli hepatice cronice, dacă sunt sensibile, ar trebui vaccinate împotriva virusurilor hepatitei A şi B.

Nu se recomandă nicio modificare a practicilor sexuale pentru persoanele infectate care au un singur partener pe termen lung; cu toate acestea, acestea ar trebui informate cu privire la riscurile potenţiale şi la utilizarea precauţiilor pentru a preveni transmiterea. Persoanele cu parteneri multipli ar trebui sfătuite să reducă numărul de parteneri şi să utilizeze prezervative pentru a preveni transmiterea. Nu există dovezi care să susţină recomandarea femeilor de a nu rămâne însărcinate.

Divizia de Hepatită Virală a CDC are un număr gratuit pentru informaţii despre hepatita virală (1-888-4HEPCDC) şi gestionează un site web (www.cdc.gov/hepatitis) cu informaţii despre boală pentru profesioniştii din domeniul sănătăţii şi publicul larg, inclusiv informaţii specifice pentru persoanele care au primit transfuzii de sânge înainte de 1992. Informaţii pot fi obţinute şi de pe site-ul web al Institutului Naţional de Sănătate din Statele Unite (www.niddk.nih.gov/health/digest/pubs/chrnhepc/chrnhepc.htm).

Hepatita D

MANIFESTĂRI CLINICE : VIRUSUL hepatitei D *(VHD)* provoacă inflamaţia ficatului numai la

persoanele cu infecţie acută sau cronică cu virusul.

Femei însărcinate. Nu se recomandă testarea serologică de rutină pentru infecţia cu virusul hepatitei C la femeile însărcinate .

Sugarii mamelor infectate cu VHC. Sugarii femeilor identificate anterior ca având infecţie cu VHC ar trebui testaţi pentru aceasta, deoarece, în medie, 5% dintre ei se vor infecta. Prezenţa anticorpilor materni dobândiţi pasiv la sugari durează aproximativ 18 luni. Din acest motiv, testele de anticorpi VHC vor fi efectuate numai după vârsta de 18 luni. Dacă se doreşte un diagnostic mai precoce, RT-PCR pentru detectarea ARN-ului VHC poate fi efectuată la prima vizită prenatală a sugarului, când acesta are una până la două luni sau la o dată ulterioară.

Copii adoptați. Testarea serologică de rutină nu este recomandată pentru copiii adoptaţi, fie că se află în Statele Unite, fie că provin din alte ţări. Cu toate acestea, o astfel de testare este indicată dacă mama biologică prezintă un risc crescut de infecţie cu VHC (vezi „Evaluarea medicală iniţială a copiilor adoptaţi din străinătate pentru boli infecţioase", secţiunea 2).

Copii care primesc IVIG: În Statele Unite, Serviciul de Sănătate Publică recomandă testarea serologică pentru anticorpii VHC şi măsurarea nivelurilor ALT la toate persoanele care au primit Gammagard (fabricat de Baxter Healthcare Corporation, Glendale, CA) între 1 aprilie 1993 şi 23 februarie 1994. Deoarece anticorpii VHC pot să nu fie detectaţi la persoanele imunocompromise, testarea RT-PCR pentru ARN VHC este recomandată la persoanele cu niveluri crescute de alanin transaminază care nu au fost testate pozitiv pentru anticorpii VHC la teste repetate. Testarea nu este recomandată pentru persoanele care au primit alte produse concentrate sau imunoglobulină intravenoasă.

Îndrumări pentru persoanele infectate cu VHC . Toate persoanele infectate cu VHC vor fi considerate infecţioase şi vor fi informate despre posibilitatea contagiunii cu alte persoane şi li se va împiedica să doneze sânge, organe, ţesuturi sau spermă; de asemenea, nu ar trebui să împartă periuţe de dinţi şi aparate de ras.

Este important să se sfătuiască persoanele infectate să evite contactul cu agenţi hepatotoxici, inclusiv medicamente; acestea ar trebui, de asemenea, să fie informate cu privire la pericolele consumului de alcool. Persoanele cu boli hepatice cronice, dacă sunt sensibile, ar trebui vaccinate împotriva virusurilor hepatitei A şi B.

Nu se recomandă nicio modificare a practicilor sexuale pentru persoanele infectate care au un singur partener pe termen lung; cu toate acestea, acestea ar trebui informate cu privire la riscurile potenţiale şi la utilizarea precauţiilor pentru a preveni transmiterea. Persoanele cu parteneri multipli ar trebui sfătuite să reducă numărul de parteneri şi să utilizeze prezervative pentru a preveni transmiterea. Nu există dovezi care să susţină recomandarea femeilor de a nu rămâne însărcinate.

Divizia de Hepatită Virală a CDC are un număr gratuit pentru informaţii despre hepatita virală (1-888-4HEPCDC) şi gestionează un site web (www.cdc.gov/hepatitis) cu informaţii despre boală pentru profesioniştii din domeniul sănătăţii şi publicul larg, inclusiv informaţii specifice pentru persoanele care au primit transfuzii de sânge înainte de 1992. Informaţii pot fi obţinute şi de pe site-ul web al Institutului Naţional de Sănătate din Statele Unite (www.niddk.nih.gov/health/digest/pubs/chrnhepc/chrnhepc.htm).

Hepatita D

MANIFESTĂRI CLINICE : VIRUSUL hepatitei D *(VHD)* provoacă inflamaţia ficatului numai la persoanele cu infecţie acută sau cronică cu virusul.
Hepatita B *(virusul hepatitei B ,* VHB); virusul hepatitei D necesită virusul hepatitei B ca şi cofactor şi nu provoacă infecţie fără prezenţa acestuia. Importanţa infecţiei cu VHD constă în capacitatea sa de a transforma o infecţie uşoară, cronică, asimptomatică cu VHB într-o boală fulminantă sau mai severă sau cu progresie rapidă. Infecţia acută concomitentă atât cu VHB, cât şi cu VHD are ca rezultat, de obicei, un tablou clinic practic identic cu cel al infecţiei acute cu VHB singură, cu excepţia faptului că posibilitatea unei hepatite fulminante poate ajunge la 5%. **CAUZE : Virusul** hepatitei D măsoară între 36 şi 43 nm în diametru şi este format dintr-un genom ARN şi un antigen proteic delta, ambele acoperite cu antigenul de suprafaţă al hepatitei B *(HBsAg)* .
ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Virusul hepatitei D poate provoca o infecţie simultană cu virusul hepatitei B (infecţie concomitentă) sau poate infecta o persoană cu o infecţie cronică (infecţie suprapusă). Transmiterea virusului D este similară cu cea a virusului B (prin inoculare parenterală, percutanată sau mucoasă). Virusul hepatitei D se transmite prin sânge sau produse sanguine, consumul de droguri injectabile sau contact sexual în timp ce pacientul are virusul în sânge. Transmiterea de la mamă la nou-născut este rară. Transmiterea intrafamilială poate apărea în rândul persoanelor cu infecţie cronică cu hepatită D. Zonele cu cea mai mare prevalenţă includ sudul Italiei şi părţi din Europa de Est, America de Sud, Africa şi Orientul Apropiat. Spre deosebire de infecţia cu VHB, infecţia cu VHD este mai puţin frecventă în Orientul Îndepărtat. În Statele Unite, infecţia cu VHD este mai răspândită în rândul consumatorilor de droguri intravenoase, al hemofilicilor şi al persoanelor care au migrat din zone endemice.

Perioada **de incubaţie** pentru infecţia suprapusă cu HDV, calculată după inocularea la animale, este de două până la opt săptămâni. Când există o infecţie simultană cu virusurile hepatitei B şi D, perioada de incubaţie este similară cu cea a hepatitei B (45 până la 160 de zile; medie, 90 de zile).
METODE DE DIAGNOSTIC : Tehnicile de radioimunotest şi imunoenzimatic sunt disponibile comercial pentru detectarea anticorpilor împotriva HDV. Aceşti anticorpi pot să nu apară decât la câteva săptămâni după debutul bolii, iar serurile de fază acută şi de convalescenţă sunt necesare pentru a confirma diagnosticul. Infecţia concomitentă este de obicei diferenţiată de infecţia cu VHB suprapusă prin utilizarea metodelor de detectare a anticorpilor imunoglobulină (Ig) M împotriva antigenului central al hepatitei B *(anti -HBc)* . Dacă acest anticorp nu este detectat, sugerează că persoana cu infecţie cronică cu VHB are o infecţie suprapusă. Evaluarea răspunsului anticorpilor IgM împotriva HDV nu ajută la distingerea între infecţiile acute şi cronice cu HDV, deoarece anticorpii IgM împotriva HDV persistă în timpul infecţiei cronice. Metodele de identificare a anticorpilor IgM împotriva HDV, antigenului hepatitei D (HD) şi ARN-ului HDV sunt experimentale.
TRATAMENT : De susţinere .
IZOLAREA PACIENTULUI INTERNAT : Se recomandă respectarea precauţiilor standard.
MĂSURI PREVENTIVE : Sunt indicate aceleaşi măsuri de control şi preventive utilizate pentru infecţia cu VHB. În absenţa infecţiei cu VHB, VHD nu se transmite; prin urmare, vaccinarea împotriva hepatitei B protejează împotriva infecţiei cu VHD. Persoanele cu infecţie cronică cu VHB trebuie să acorde o atenţie deosebită pentru a evita expunerea la virusul hepatitei D.

Hepatita E

MANIFESTĂRI CLINICE : Infecţia cu hepatita E este o boală acută ale cărei simptome includ icter, stare generală de rău, anorexie, febră, dureri abdominale şi artralgie. Se observă şi infecţie subclinică.

CAUZE : Virusul hepatitei E *(VEH) este un virus ARN cu filament pozitiv, sferic* , fără înveliş şi este singurul agent cunoscut al hepatitei enterice non-A şi non-B. Anterior, virusul hepatitei E a fost clasificat în familia Caliciviridae, genul *Calicivirus ;* cu toate acestea, a fost reatribuit la genul „neatribuit" al virusurilor asemănătoare hepatitei E, deoarece VEH posedă unele caracteristici care îl diferenţiază de calicivirusurile tipice.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Virusul se transmite pe cale fecal-orală.

Boala este mai frecventă la adulţi decât la copii şi are o rată de mortalitate excepţional de mare la femeile însărcinate. Au fost raportate cazuri în epidemii sau sporadic în anumite părţi ale Asiei, Africii şi Mexicului. Focarele au fost de obicei legate de ingerarea de apă contaminată. În Statele Unite, infecţia cu virusul hepatitei E a fost rareori raportată, iar aproape toate cazurile publicate au fost la călători în regiuni endemice. Cu toate acestea, au fost raportate cazuri de infecţie acută cu acest virus, confirmate prin izolarea „tulpinii americane" de la persoane fără antecedente recente de călătorie în afara Statelor Unite. Identificarea unui virus porcin în Statele Unite, care este foarte similar cu HEV uman, ridică posibilitatea unui rezervor zoonotic al virusului. Perioada de transmisibilitate după infecţia acută este necunoscută, dar răspândirea virală în fecale şi viremia sunt frecvente timp de două săptămâni. Infecţia cronică nu pare să apară.

METODE DE DIAGNOSTIC : Diagnosticul infecţiei acute cu HEV se face prin detectarea anticorpului imunoglobulină (Ig) M împotriva HEV (anti-HEV) în ser sau prin detectarea ARN-ului particulei virale prin reacţie în lanţ a polimerazei cu transcripţie inversă (RT-PCR) în probe de ser sau scaun. Metodele serologice şi bazate pe RT-PCR sunt utilizate în laboratoarele de cercetare şi comerciale pentru diagnosticarea infecţiei acute cu HEV. Cu toate acestea, niciuna dintre aceste proceduri nu a primit aprobarea *Administraţiei pentru Alimente şi Medicamente (FDA)* în acest scop. Criteriile CDC pentru luarea în considerare a testării unei probe de ser din fază acută pentru semne de infecţie cu HEV includ o prezentare clinică vagă cu icter sau o concentraţie serică de alanin transaminază de cel puţin 2,5 ori limita superioară a rezultatelor normale şi negativ pentru anticorpii IgM împotriva virusului hepatitei A, anticorpii IgM împotriva antigenului central al hepatitei B şi anticorpii împotriva virusului hepatitei C.

TRATAMENT : de susţinere .

IZOLAREA PACIENTULUI INTERNAT : Pe lângă precauţiile standard , se recomandă respectarea precauţiilor pentru a evita transmiterea prin contact.

MĂSURI PREVENTIVE : Printre cele mai eficiente măsuri se numără practicarea unei bune igiene şi evitarea consumului de alimente şi apă potenţial contaminate. În Statele Unite, imunoprofilaxia pasivă cu concentrat de imunoglobuline nu a fost eficientă.

Hepatita G

MANIFESTĂRI CLINICE : VIRUSUL *hepatitei* G *(HGV) ,* cunoscut şi sub denumirea de virusul hepatitei GB (GBV-C), poate provoca infecţii cronice şi viremie, dar studiile cu acest agent şi alte presupuse virusuri hepatitice non-ABCDE (de exemplu, virusul *transmis prin transfuzie [* TTV] şi virusul SEN [SEN-V]) nu au demonstrat o legătură cu boala hepatică acută, fulminantă sau cronică. Au fost identificate concentraţii mari de ARN HGV în sânge, dar nu s-a demonstrat că ficatul este locul de replicări. Infecţia concomitentă cu virusul hepatitei G

nu pare să modifice cursul sau severitatea infecţiei concomitente cu virusul hepatitei B *(HBV) sau virusul C (HCV) ,* dar *a fost* asociată cu o rată a mortalităţii mai mică la persoanele care au şi infecţie cu virusul imunodeficienţei umane.

CAUZE : Virusul hepatitei G are ARN monofilament , aparţine familiei Flaviviridae şi are o omologie de 27% cu VHC. Virusul în cauză nu a fost încă izolat.

Aspecte epidemiologice : CAZURI DE INFECŢIE CU VIRUSUL HEPATITEI G au fost raportate la nivel mondial la adulţi şi copii, iar aceasta a fost detectată la aproximativ 1,5% dintre donatorii de sânge din Statele Unite. Infecţia a fost raportată la 10 până la 20% dintre adulţii cu infecţie cronică cu VHB sau VHC, iar coinfecţia apare cel mai adesea în rândul persoanelor care se injectează cu droguri. Mecanismul principal de transmitere este expunerea percutanată directă la sânge, inclusiv transfuziile de organe transplantate de la donatori infectaţi şi utilizarea de medicamente injectabile. Transmiterea a fost documentată la persoanele care efectuează hemodializă şi de la mame la nou-născuţi. Transmiterea sexuală este, de asemenea, posibilă. Sugarii şi copiii infectaţi pot prezenta viremie persistentă, dar nu s-a observat nicio legătură cu boala.

Perioada de incubaţie este necunoscută .

METODE DE DIAGNOSTIC : La persoanele cu infecţie cronică, infecţia cu HGV poate fi diagnosticată prin detectarea ARN-ului său utilizând reacţia în lanţ a polimerazei. La persoanele la care infecţia s-a remis, se detectează doar anticorpi împotriva HGV. Nu există teste serologice sau pe bază de acid nucleic disponibile comercial.

TRATAMENT : Nu există tratament disponibil şi nu este indicat .

Izolarea pacientului spitalizat: Trebuie respectate precauţiile standard. **MĂSURI PREVENTIVE : Nu există** o metodă cunoscută de prevenire a infecţiei cu virusul hepatitei G.

Herpes simplu

MANIFESTĂRI CLINICE

Nou-născuţi. La nou-născuţi, infecţia cu virusul herpes simplex (HSV) *se manifestă sub* următoarele forme: 1) boală diseminată care afectează mai multe organe, predominant ficatul şi plămânii; 2) boală localizată în sistemul nervos central (SNC); sau 3) afectarea pielii, ochilor şi gurii. În medie, 33% din cazuri sunt diseminate; alte 33% implică SNC; iar restul de 33% afectează pielea, ochii şi gura, deşi pot exista suprapuneri clinice între aceste variante. La mulţi nou-născuţi cu forma diseminată

Hepatita G

MANIFESTĂRI CLINICE : VIRUSUL *hepatitei* G *(HGV) ,* cunoscut şi sub denumirea de virusul hepatitei GB (GBV-C), poate provoca infecţii cronice şi viremie, dar studiile cu acest agent şi alte presupuse virusuri hepatitice non-ABCDE (de exemplu, virusul *transmis prin transfuzie [* TTV] şi virusul SEN [SEN-V]) nu au demonstrat o legătură cu boala hepatică acută, fulminantă sau cronică. Au fost identificate concentraţii mari de ARN HGV în sânge, dar nu s-a demonstrat că ficatul este locul de replicări. Infecţia concomitentă cu virusul hepatitei G nu pare să modifice cursul sau severitatea infecţiei concomitente cu virusul hepatitei B *(HBV) sau virusul C (HCV) ,* dar *a fost* asociată cu o rată a mortalităţii mai mică la persoanele care au şi infecţie cu virusul imunodeficienţei umane.

CAUZE : Virusul hepatitei G are ARN monofilament , aparţine familiei Flaviviridae şi are o omologie de 27% cu VHC. Virusul în cauză nu a fost încă izolat.

Aspecte epidemiologice : CAZURI DE INFECŢIE CU VIRUSUL HEPATITEI G au fost raportate la nivel mondial la adulţi şi copii, iar aceasta a fost detectată la aproximativ 1,5% dintre donatorii de sânge din Statele Unite. Infecţia a fost raportată la 10 până la 20% dintre adulţii cu infecţie cronică cu VHB sau VHC, iar coinfecţia apare cel mai adesea în rândul persoanelor care se injectează cu droguri. Mecanismul principal de transmitere este expunerea percutanată directă la sânge, inclusiv transfuziile de organe transplantate de la donatori infectaţi şi utilizarea de medicamente injectabile. Transmiterea a fost documentată la persoanele care efectuează hemodializă şi de la mame la nou-născuţi. Transmiterea sexuală este, de asemenea, posibilă. Sugarii şi copiii infectaţi pot prezenta viremie persistentă, dar nu s-a observat nicio legătură cu boala.

Perioada de incubaţie este necunoscută .

METODE DE DIAGNOSTIC : La persoanele cu infecţie cronică, infecţia cu HGV poate fi diagnosticată prin detectarea ARN-ului său utilizând reacţia în lanţ a polimerazei. La persoanele la care infecţia s-a remis, se detectează doar anticorpi împotriva HGV. Nu există teste serologice sau pe bază de acid nucleic disponibile comercial.

TRATAMENT : Nu există tratament disponibil şi nu este indicat .

Izolarea pacientului spitalizat: Trebuie respectate precauţiile standard. **MĂSURI PREVENTIVE : Nu există** o metodă cunoscută de prevenire a infecţiei cu virusul hepatitei G.

Herpes simplu

MANIFESTĂRI CLINICE

Nou-născuţi. La nou-născuţi, infecţia cu virusul herpes simplex (HSV) *se manifestă sub* următoarele forme: 1) boală diseminată care afectează mai multe organe, predominant ficatul şi plămânii; 2) boli ale sistemului nervos central (SNC); sau 3) afectarea pielii, ochilor şi gurii. În medie, 33% din cazuri sunt diseminate; alte 33% sunt afectate de SNC; iar restul de 33% implică pielea, ochii şi gura, deşi poate exista o suprapunere clinică între aceste variante. La mulţi nou-născuţi cu forma diseminată sau cu afectare a SNC, leziunile cutanate lipsesc sau apar târziu în cursul infecţiei. Absenţa leziunilor cutanate face dificilă diagnosticarea infecţiei neonatale cu HSV. Infecţia diseminată trebuie luată în considerare la nou-născuţii cu sepsis, culturi bacteriene negative şi disfuncţie hepatică severă. De asemenea, trebuie luat în considerare faptul că virusul herpes simplex poate fi un agent cauzal la nou-născuţii care prezintă febră, iritabilitate şi anomalii ale lichidului cefalorahidian (LCR), în special în prezenţa convulsiilor. Deşi infecţia asimptomatică este frecventă la copiii mai mari, este rară

(dacă apare deloc) la nou-născuţi.

Infecţiile herpetice la nou-născuţi sunt adesea severe şi au rate ridicate de mortalitate şi morbiditate, chiar şi cu tratament antiviral. Leziunile cutanate recurente sunt frecvente la sugarii supravieţuitori şi pot fi asociate cu sechele la nivelul sistemului nervos central dacă leziunile cutanate apar frecvent în primele şase luni de viaţă.

Simptomele iniţiale ale infecţiei pot apărea oricând între naştere şi vârsta de aproximativ patru săptămâni. Boala diseminată are un debut precoce, adesea în prima săptămână de viaţă; implicarea SNC se manifestă mai târziu, de obicei între a doua şi a treia săptămână de viaţă.

Copii după perioada neonatală și adolescenți. Aproape toate infecţiile primare cu HSV sunt asimptomatice. Gingivostomatita, cea mai frecventă manifestare clinică la această grupă de vârstă, este de obicei cauzată de HSV tip 1 (HSV-1). Această afecţiune este caracterizată prin febră, iritabilitate, limfadenopatie submandibulară sensibilă şi un enantem ulcerativ care afectează gingiile şi mucoasa orală, adesea cu leziuni veziculare periorale.

Herpesul genital, cea mai frecventă manifestare a infecţiei cu virusul herpes simplex la adolescenţi şi adulţi, este caracterizat prin leziuni veziculare ulcerative la nivelul organelor genitale ale bărbaţilor sau femeilor, perineului sau ambelor. Herpesul genital este de obicei cauzat de HSV tip 2 (HSV-2), dar frecvenţa focarelor de HSV tip 1 pare să fie în creştere.

Eczema herpetică cu leziuni veziculare concentrate în zonele de atac eczematos apare uneori la persoanele cu dermatită care se infectează cu HSV.

La subiecţii imunocompromişi, se observă uneori leziuni locale severe şi, mai rar, infecţie virală diseminată cu leziuni veziculare generalizate la nivelul pielii şi atac visceral.

După infecţia primară, virusul herpes simplex persistă într-o stare latentă pe tot parcursul vieţii. Locul în care virusul care provoacă herpesul bucal rămâne latent este ganglionul trigemen, iar locul obişnuit de latenţă pentru herpesul genital sunt ganglionii limfatici sacrali, deşi poate afecta orice ganglion senzorial, în funcţie de locul infecţiei primare. Virusul latent se poate reactiva foarte des fără a provoca simptome. Când apar simptome, herpesul bucal recurent cauzat de HSV-1 ia forma unor vezicule izolate sau grupate în regiunea perioralã, de obicei pe marginea vermilion a buzelor (herpes bucal). Leziunile herpetice genitale recurente şi simptomatice includ leziuni veziculare la nivelul penisului, scrotului, vulvei, colului uterin, feselor, zonei perianale, coapse sau spatelui.

Conjunctivita şi keratita pot rezulta din infecţii primare sau recurente cu HSV. Panariciul herpetic constă dintr-una sau mai multe leziuni veziculare pe zonele distale ale degetelor. Infecţia cu virusul herpes simplex a fost raportată ca factor declanşator al eritemului multiform.

Encefalita cu virusul herpes simplex poate rezulta dintr-o infecţie primară sau recurentă şi este frecvent însoţită de febră, alterarea stării mentale, modificări de personalitate, convulsii şi semne neurologice focale. De obicei, encefalita începe acut şi urmează un curs fulminant, culminând cu comă şi deces la persoanele netratate. Pleocitoza lichidului cefalorahidian, cu predominanţă a limfocitelor şi a unor eritrocite, este frecventă. Infecţia cu virusul herpes simplex poate provoca, de asemenea, meningită, cu manifestări clinice nespecifice, care sunt de obicei uşoare şi se rezolvă spontan. Aceste episoade de meningită provin aproape întotdeauna din infecţia cu HSV-2 a organelor genitale. Au fost descrise manifestări mai puţin frecvente ale infecţiei cu HSV în sistemul nervos central, inclusiv paralizia Bell, sindroame dureroase atipice, nevralgie de trigemen, mielită ascendentă şi encefalomielita postinfecţioasă. **CAUZE : Virusurile din această categorie au ADN, o anvelopă** și o

catenă dublă. Infecţiile cu HSV-1 afectează frecvent faţa şi pielea deasupra taliei; Cu toate acestea, un număr tot mai mare de cazuri de herpes genital au fost atribuite HSV-1. Infecţiile cu HSV-2 afectează în general organele genitale şi pielea de sub talie la adolescenţii şi adulţii activi sexual. Ambele tipuri de virusuri se găsesc uneori în oricare dintre aceste zone. Cea mai frecventă cauză a bolii la nou-născuţi este virusul herpes simplex tip 2. **ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Infecţiile cu virusul herpes** simplex sunt foarte răspândite şi sunt transmise de către persoane simptomatice sau asimptomatice cu forme primare sau recurente ale virusului.

Nou-născuți: În Statele Unite, incidenţa infecţiei neonatale cu virusul herpes simplex a fost estimată la o valoare cuprinsă între 1 la 3.000 şi 1 la 20.000 de nou-născuţi vii. Există o probabilitate mult mai mare de infecţie la sugarii prematuri. Virusul herpes simplex este cel mai adesea transmis unui nou-născut în timpul naşterii, din tractul genital infectat al mamei sau prin infecţie ascendentă, uneori prin membranele aparent intacte. În Statele Unite, aproximativ 75% din infecţiile neonatale sunt cauzate de HSV-2, iar 25% de HSV-1. În cazuri rare, s-a raportat că infecţiile intrauterine provoacă malformaţii congenitale. Alte cauze mai puţin frecvente ale infecţiei neonatale includ transmiterea postnatală de la un părinte sau alt îngrijitor, foarte adesea dintr-o infecţie extragenitală (mâini sau gură) sau de la un alt sugar infectat sau îngrijitor din creşă, probabil prin mâinile profesioniştilor care îngrijesc sugarii.

Riscul de infecţie cu HSV în timpul naşterii vaginale a unui sugar a cărui mamă are o infecţie genitală primară a fost estimat la 33 până la 50%. Riscul pentru un sugar născut de o femeie care transmite virusul ca urmare a unei infecţii reactivate este mai mic de 5%. Uneori este imposibil să se facă diferenţa între infecţiile primare şi cele recurente la femei doar pe baza istoricului medical sau a examenului fizic. Infecţiile primare şi recurente pot fi asimptomatice sau însoţite de semne nespecifice (cum ar fi secreţii vaginale, dureri genitale sau ulcere superficiale). Peste 75% dintre sugarii care contractează infecţia sunt născuţi de femei fără antecedente sau semne clinice care să sugereze o infecţie activă cu HSV în timpul sarcinii.

Copiii care au trecut de perioada neonatală și adolescenții. Persoanele cu gingivostomatită sau herpes genital primar elimină, în general, virusul timp de cel puţin o săptămână şi uneori de câteva săptămâni. Persoanele cu infecţie recurentă elimină virusul pentru o perioadă mai scurtă, de obicei trei până la patru zile. Reactivarea intermitentă, asimptomatică a herpesului oral şi genital este frecventă; aceasta persistă permanent şi apare în 1% din zilele la persoanele care au fost infectate. Cea mai mare încărcătură virală este eliminată în timpul infecţiilor simptomatice primare, iar cea mai mică în timpul infecţiilor recurente asimptomatice.

Infecţia cu HSV-1 este de obicei cauzată de contactul direct cu secreţiile infectate sau leziunile din gură. Infecţiile cu HSV-2 sunt de obicei cauzate de contactul direct cu secreţiile din organele genitale infectate sau leziunile din timpul activităţii sexuale. Infecţiile genitale cauzate de HSV-1 la copii pot rezulta din autoinocularea virusului din gură, dar posibilitatea abuzului sexual trebuie întotdeauna luată în considerare la copiii prepubertali cu infecţii genitale cu HSV-2. Din acest motiv, orice particule de HSV izolate din organele genitale ale copiilor trebuie testate pentru a diferenţia între HSV-1 şi virusul herpes simplex tip 2.

Incidenţa infecţiei cu HSV-2 este legată de numărul de parteneri sexuali şi de transmiterea altor infecţii cu transmitere sexuală. După infecţia genitală primară, care este de obicei asimptomatică, la unele persoane apar adesea recurenţe clinice, în timp ce altele rămân asimptomatice. Infecţia genitală cu HSV-2 este mai probabilă să reapară decât infecţia

genitală cauzată de virusul herpes simplex tip 1.

Inocularea cutanată are loc prin contact direct cu secreţiile din gură sau din organele genitale care conţin HSV; contactul menţionat anterior poate provoca herpesul gladiatorilor în rândul luptătorilor (greco-roman), herpesul care caracterizează jucătorii de fotbal american şi rugby sau panarisul herpetic pe degetele unei persoane expuse.

Perioada **de incubaţie** pentru infecţia care apare după stadiul neonatal variază de la două zile la două săptămâni.

METODE DE DIAGNOSTIC : Virusul herpes simplex se multiplică uşor în culturile celulare. Mediile de transport speciale sunt importante pentru probele care nu pot fi inoculate imediat în medii celulare sensibile. Efectele citopatice tipice infecţiei virale trebuie observate la una până la trei zile după inoculare. Metodele de cultură de confirmare includ colorarea cu anticorpi fluorescenţi şi testele imunoenzimatice. Culturile negative până în ziua 15 pot rămâne negative. ADN-ul virusului herpes simplex din lichidul cefalorahidian (LCR) este de obicei detectat prin reacţia în lanţ a polimerazei (PCR) la persoanele cu encefalită virală şi este cea mai convenabilă metodă de diagnostic atunci când este efectuată de personal de laborator cu experienţă. Metoda definitivă pentru confirmarea diagnosticului de encefalite HSV este examinarea histologică şi cultura virală a probelor de ţesut cerebral obţinute prin biopsie. Culturile LCR obţinute de la un subiect cu encefalită HSV sunt de obicei negative.

Pentru a diagnostica infecţia neonatală cu HSV, probele pentru cultură trebuie obţinute din veziculele cutanate, gură sau nazofaringe, ochi, urină, sânge, scaun, rect şi lichid cefalorahidian. Culturile pozitive ale materialului obţinut din oricare dintre aceste zone la mai mult de 48 de ore de la naştere indică replicarea virală, sugerând infecţia nou-născutului mai degrabă decât colonizarea în timpul expunerii la naştere. Sunt disponibile şi tehnici de diagnostic rapid, cum ar fi colorarea directă cu anticorpi fluorescenţi a reziduurilor veziculare sau detectarea antigenului HSV prin imunotest enzimatic. Aceste tehnici au aceeaşi specificitate ca şi culturile, deşi sunt puţin mai puţin sensibile. Tipizarea tulpinii HSV distinge între HSV-1 şi HSV-2 izolat. Reacţia în lanţ a polimerazei (PCR) este o metodă sensibilă pentru detectarea ADN-ului HSV şi este deosebit de utilă pentru evaluarea probelor de LCR de la persoane suspectate de encefalită herpetică. Examinarea histologică a leziunilor pentru celule gigante multinucleate şi incluziuni intranucleare eozinofilice tipice HSV (de exemplu, cu testul Tzanck) are o sensibilitate scăzută şi nu este recomandată ca studiu de diagnostic rapid.

Anticorpii specifici de tip şi nespecifici de tip împotriva HSV apar în primele săptămâni după infecţie şi persistă pe termen nelimitat. Anticorpii specifici de tip împotriva HSV-2 indică aproape întotdeauna prezenţa unei infecţii anogenitale, dar detectarea anticorpilor împotriva HSV-1 nu diferenţiază între infecţiile anogenitale şi cele orolabiale. Studiile serologice specifice de tip pot fi utile în confirmarea unui diagnostic clinic de herpes genital. De asemenea, acestea sunt utilizate pentru a diagnostica persoanele cu infecţii nedetectate şi pentru a trata partenerii sexuali ai persoanelor cu herpes genital.

În Statele Unite, Administraţia pentru Alimente şi Medicamente (FDA) a aprobat mai multe teste bazate pe glicoproteina G (gG) specifică tipului, inclusiv cel puţin unul care poate fi utilizat ca test la punctul de îngrijire. Sensibilitatea acestor metode pentru detectarea anticorpilor împotriva HSV-2 variază de la 80% la 98%, iar uneori apar rezultate fals negative, în special la scurt timp după debutul infecţiei. Specificitatea acestor metode este mai mare de 96%; uneori apar rezultate fals pozitive, în special la pacienţii cu o probabilitate scăzută de a fi infectaţi cu HSV. Din acest motiv, testarea repetată sau testarea de confirmare (de exemplu,

o metodă imunoblot dacă testul iniţial a fost un test imunosorbent legat de enzime) poate fi recomandabilă în anumite situaţii. **TRATAMENT :** Pentru dozele antivirale recomandate şi durata tratamentului cu aciclovir, clorhidrat de valaciclovir, famciclovir şi penciclovir pentru diverse infecţii cu HSV, consultaţi „Antiviralele pentru infecţiile non-HIV" (secţiunea 4). În Statele Unite, FDA nu a aprobat valaciclovirul sau famciclovirul pentru utilizare la copii .

NOU-NĂSCUŢI : Aciclovirul parenteral este cel mai potrivit tratament pentru infecţiile cu HSV la nou-născuţi. Acesta trebuie administrat tuturor nou-născuţilor cu infecţie cu HSV, indiferent de semnele şi manifestările clinice. Cele mai bune rezultate în ceea ce priveşte morbiditatea şi mortalitatea se observă la sugarii cu boală limitată la piele, ochi şi gură. Mulţi nou-născuţi trataţi pentru encefalită HSV supravieţuiesc, dar mulţi rămân cu sechele neurologice semnificative. În medie, 25% dintre nou-născuţii cu boală diseminată mor în cele din urmă, în ciuda tratamentului antiviral. Doza de aciclovir este de 60 mg/kg pe zi, în trei doze divizate, administrată intravenos timp de 14 zile dacă boala este limitată la piele, ochi şi gură şi timp de 21 de zile dacă boala este diseminată şi afectează sistemul nervos central (SNC). Recidivele bolilor cutanate, oculare, gurii şi SNC apar uneori după terminarea tratamentului. Tratamentul optim pentru astfel de recurenţe nu a fost definit. Utilitatea terapiei supresive pe termen lung sau intermitentă cu aciclovir pentru nou-născuţii cu boli de piele, ochi şi gură este în prezent evaluată.

Sugarii cu atacuri oculare atribuibile HSV trebuie să primească picături oftalmice topice (trifluridină 1 până la 2%, iododeoxiuridină 0,1% sau vidarabină 3%), precum şi terapie antivirală parenterală.

Infecţie genitală

Primar. Multe persoane cu primul episod de herpes au simptome uşoare, dar ulterior dezvoltă simptome intense sau prelungite. Din acest motiv, aproape toate persoanele cu această infecţie genitală iniţială ar trebui să primească tratament antiviral. La adulţi, aciclovirul şi valaciclovirul scurtează durata simptomelor şi a eliminării virale în herpesul primar. Aciclovirul oral, început în decurs de şase zile de la debutul bolii, scurtează durata bolii şi a eliminării virale cu trei până la cinci zile. Valaciclovirul şi famciclovirul nu par a fi mai eficiente decât aciclovirul, deşi unul dintre avantajele lor este că necesită doze mai puţin frecvente. Nu există formulări de valaciclovir sau famciclovir pentru copii. Aciclovirul intravenos este indicat pacienţilor cu infecţie primară severă sau complicată care necesită spitalizare. Aciclovirul topic (unguent 5%) nu este recomandat pentru infecţia genitală primară. Tratamentul sistemic sau topic al leziunilor primare nu modifică frecvenţa sau severitatea recurenţelor ulterioare.

Recurent. Medicamentele antivirale pentru herpesul genital recurent pot fi administrate episodic pentru a îmbunătăţi sau scurta evoluţia leziunilor sau continuu ca terapie supresivă pentru a reduce frecvenţa recurenţelor. Mulţi pacienţi beneficiază de antivirale, aşa că opţiunile de tratament trebuie discutate cu toţi pacienţii. Aciclovirul oral, atunci când este început în decurs de două zile de la debutul simptomelor, scurtează durata medie a tratamentului cu aproximativ o zi. La eliberarea medicamentului sau a unei reţete, medicul trebuie să instruiască pacientul să înceapă tratamentul imediat după debutul simptomelor. În Statele Unite, valaciclovirul şi famciclovirul au fost aprobate pentru tratarea adulţilor cu herpes genital recurent; cu toate acestea, nu există date pentru tratarea copiilor. Aciclovirul topic nu este benefic la gazdele imunocompetente.

La adulţii cu recurenţe frecvente ale HSV genital (şase sau mai multe episoade pe an),

administrarea zilnică de aciclovir ca terapie supresoare reduce frecvenţa recurenţelor simptomatice. După aproximativ un an de terapie zilnică continuă, medicamentul trebuie întrerupt şi rata de recurenţă trebuie evaluată. Dacă apare recurenţa, trebuie luaţi în considerare agenţi supresori suplimentari. Aciclovirul pare a fi sigur pentru adulţii care l-au primit mai mult de 15 ani, dar efectele sale pe termen lung sunt necunoscute. Datele susţin, de asemenea, funcţia supresoare a valaciclovirului sau famciclovirului la adulţi.

Nu există date privind utilizarea aciclovirului, valaciclovirului şi famciclovirului ca terapie supresoare la copii. Siguranţa administrării sistemice a acestor trei medicamente la femeile însărcinate nu a fost stabilită. Informaţiile disponibile indică faptul că riscul de malformaţii congenitale majore nu este crescut comparativ cu populaţia generală la femeile care au primit aciclovir în primul trimestru de sarcină. Acest antiviral poate fi administrat oral de către femeile însărcinate în timpul primului episod de herpes genital sau în timpul focarelor herpetice severe şi recurente şi va fi administrat intravenos femeilor însărcinate cu o infecţie severă cu virusul herpes simplex. ***Forma mucocutanată***

Gazde imunocompromise. Aciclovirul intravenos este eficient în tratarea şi prevenirea infecţiilor mucocutanate cu HSV. Aplicarea topică poate accelera vindecarea leziunilor la pacienţii imunocompromişi.

Tulpini de HSV rezistente la aciclovir au fost izolate la persoane imunocompromise care au primit aciclovir pentru perioade lungi de timp. În aceste circumstanţe, boala progresivă poate apărea în ciuda utilizării acestui antiviral. Cel mai potrivit medicament pentru situaţiile cauzate de HSV rezistent la aciclovir este foscarnetul sodic.

Gazde imunocompetente. Datele privind efectele aciclovirului asupra evoluţiei infecţiilor mucocutanate extragenitale primare sau recurente cu HSV la gazdele imunocompetente sunt limitate. Un număr mic de copii cu gingivostomatită primară trataţi cu aciclovir oral au demonstrat beneficii terapeutice. La adulţii cu herpes labial recurent, acest medicament oral a demonstrat un efect terapeutic minim. Formularea topică este ineficientă.

Într-un studiu comparativ de mici dimensiuni efectuat la adulţi cu herpes labial recurent (şase sau mai multe episoade pe an), aciclovirul în doză profilactică de 400 mg de două ori pe zi a redus frecvenţa episoadelor recurente. Nu au fost efectuate studii la copii care utilizează acest medicament pentru prevenţie, dar copiii cu recurenţe frecvente pot beneficia de administrarea continuă a acestui produs oral (80 mg/kg pe zi în trei doze divizate; doza maximă, 1000 mg/zi); o reevaluare trebuie efectuată după un an de administrare neîntreruptă.

Alte infecţii cu HSV

Sistem nervos central. Copiii cu encefalită HSV trebuie trataţi cu aciclovir intravenos timp de 21 de zile. Tratamentul este mai puţin eficient la adulţii în vârstă decât la copii. Pacienţii care sunt în comă sau semi-comă la începutul tratamentului au un prognostic rezervat. La pacienţii cu paralizie Bell, trebuie luată în considerare combinaţia de aciclovir şi prednison.

Ochi. Tratamentul în aceste cazuri trebuie discutat cu un oftalmolog. Eficacitatea unor produse topice, cum ar fi trifluridina 1% sau 2%, iododeoxiuridina 0,1% şi vidarabina 3%, a fost demonstrată împotriva keratitei superficiale. Corticosteroizii topici sunt contraindicaţi în cazurile de suspiciune de conjunctivită cu HSV; cu toate acestea, oftalmologii îi pot utiliza împreună cu antivirale pentru a combate infecţiile invazive locale. La copiii cu leziuni oculare recurente, terapia supresoare cu aciclovir oral (80 mg/kg greutate corporală zilnic, în trei doze divizate; doza maximă, 1000 mg/zi) poate fi benefică.

IZOLAREA PACIENTULUI INTERNAT : Pe lângă precauţiile standard, trebuie respectate următoarele recomandări .

Nou-născuți cu infecție cu HSV. Nou-născuţii cu această problemă trebuie spitalizaţi şi trataţi cu precauţii pentru a evita transmiterea prin contact dacă prezintă leziuni mucocutanate.

Nou-născuți expuși la HSV în timpul naşterii. Sugarii născuţi de femei cu leziuni active ale HSV trebuie trataţi cu precauţii pentru a preveni transmiterea prin contact pe durata şederii lor în incubator. Unii experţi consideră că aceste precauţii nu sunt necesare dacă sugarii expuşi au fost născuţi prin cezariană, cu condiţia ca membranele să rămână rupte mai puţin de 4 ore. Riscul de infecţie cu HSV este redus la sugarii potenţial expuşi (cum ar fi cei născuţi de o femeie cu antecedente de herpes genital recurent).

O altă metodă de control al infecţiilor la nou-născuţii cu expunere perinatală confirmată la HSV este cazarea constantă cu mama lor într-o cameră privată.

Femei în prima etapă a travaliului şi postpartum cu infecție cu HSV. Femeile cu leziuni active ale HSV trebuie tratate în prima şi a doua etapă a travaliului şi postpartum, luându-se precauţii pentru a preveni transmiterea prin contact. Este important să fie educate cu privire la importanţa igienei atente a mâinilor înainte şi după îngrijirea bebeluşului. Acestea trebuie să poarte un halat curat pentru a preveni contactul bebeluşului cu leziunile sau secreţiile infecţioase. O femeie cu herpes labial sau stomatită trebuie să poarte o mască chirurgicală de unică folosinţă atunci când atinge nou-născutul până când leziunile s-au acoperit cu cruste şi sunt uscate. De asemenea, trebuie să se abţină de la sărutarea sau atingerea bebeluşului cu nasul până când leziunile au dispărut. Este important să se acopere leziunile herpetice sau alte zone ale pielii.

Alăptarea este acceptabilă dacă nu există leziuni la nivelul sânilor sau dacă leziunile active din alte părţi ale corpului sunt acoperite (vezi „Laptele matern", secţiunea 2).

Copii cu infecție cutanată mucoasă cu HSV. Se recomandă precauţii pentru evitarea transmiterii prin contact la pacienţii cu atacuri cutanate mucoase severe de HSV. Persoanele cu leziuni localizate recurente trebuie tratate cu precauţii standard.

Pacienți cu infecție cu HSV la nivelul SNC. Se recomandă precauţii standard la copiii cu infecţie limitată la sistemul nervos central.

MĂSURI PREVENTIVE :

Prevenirea infecțiilor neonatale. Au existat schimbări notabile în opinia experţilor cu privire la gestionarea adecvată a femeilor însărcinate pentru a minimiza riscul de infecţie cu HSV la nou-născuţi. Culturile săptămânale de HSV nu mai sunt recomandate în timpul sarcinii. Se acceptă faptul că există un risc redus de transmitere la sugari de la femeile cu antecedente de infecţie genitală cu HSV şi de la cele cu parteneri sexuali care au acest tip de infecţie (a se vedea „Aspecte epidemiologice" anterior în acest rezumat).

Tratamentul sugarilor expuşi la HSV în timpul naşterii diferă în funcţie de statusul infecţios al femeii însărcinate, de tipul naşterii şi de opinia experţilor (vezi mai jos în acest rezumat, „Îngrijirea nou-născuţilor mamelor cu leziuni genitale active"). Recomandările actuale pentru tratarea femeilor însărcinate pentru a preveni infecţia cu HSV includ:

- ***În timpul sarcinii.*** În cadrul evaluărilor prenatale, toate femeile însărcinate trebuie chestionate despre semnele şi simptomele trecute sau prezente, compatibile cu infecţia cu herpes genital şi dacă partenerii lor sexuali prezintă aceste simptome.
- ***Femei în prima etapă a travaliului.*** În prima etapă a travaliului, toate femeile însărcinate trebuie chestionate despre semnele şi simptomele recente sau actuale compatibile cu

infecţia cu herpes genital şi examinate foarte atent pentru a depista semnele clinice ale acestei afecţiuni. Operaţia cezariană la femeile cu infecţie evidentă clinic poate reduce riscul de infecţie cu HSV la nou-născut dacă este efectuată în decurs de 4 până la 6 ore de la ruptura membranelor, dar dacă este efectuată mai târziu, este mai puţin probabil să reducă frecvenţa infecţiei la nou-născut. În ciuda acestui fapt, mulţi experţi recomandă efectuarea unei cezariene în cazurile de infecţie a canalului de naştere, chiar dacă membranele au fost rupte timp de 6 ore sau mai mult. Dacă nu există leziuni genitale, antecedentele de HSV genital la femeie nu reprezintă o indicaţie pentru cezariană. Cel mai bine este să se evite monitorizarea scalpului fetal ori de câte ori este posibil la sugarii femeilor suspectate de infecţie activă cu herpes genital.

O cezariană trebuie efectuată imediat la orice femeie care prezintă ruptură de membranele şi leziuni genitale active la termen. Nu a fost definită o abordare adecvată a naşterii dacă ruptura membranelor, în prezenţa leziunilor genitale active, are loc atunci când plămânii fetali sunt încă imaturi. Unii experţi recomandă administrarea intravenoasă de aciclovir (15 mg/kg în trei doze divizate, cu o doză maximă de 1200 mg/zi) femeilor însărcinate dacă travaliul şi naşterea sunt întârziate. Eficacitatea şi riscurile aciclovirului în această situaţie sunt necunoscute. În Statele Unite, FDA nu a aprobat utilizarea aciclovirului pentru această indicaţie.

Îngrijirea nou-născuților din mame cu leziuni genitale active

Naștere vaginală. Riscul expunerii sugarilor la leziuni ale virusului herpes simplex în timpul naşterii variază în funcţie de circumstanţe, de la mai puţin de 5% la 50% sau mai mult; prin urmare, nu există un consens cu privire la decizia de a trata un sugar expus, dar asimptomatic, cu măsuri empirice, cum ar fi aciclovirul intravenos. Rata de infecţie la sugarii mamelor cu herpes genital recurent şi activ este mai mică de 5%; din acest motiv, mulţi experţi nu ar trata empiric sugarii cu aciclovir. Cu toate acestea, părinţii sau îngrijitorii ar trebui educaţi să recunoască semnele şi simptomele infecţiei cu HSV la nou-născut.

La sugarii născuţi din femei cu infecţie primară a tractului genital, riscul de infecţie poate depăşi 50%. Având în vedere această rată ridicată, unii experţi recomandă tratamentul empiric cu aciclovir la nou-născut după obţinerea materialului de cultură şi cunoaşterea rezultatelor, în timp ce alţii ar efectua culturi HSV la 24 până la 48 de ore după naştere şi ar începe administrarea de aciclovir numai dacă virusul este identificat în aceste culturi. Cu toate acestea, dacă sugarul prezintă simptome sugestive pentru infecţie, cum ar fi erupţii cutanate sau ale scalpului (în special vezicule) sau manifestări clinice inexplicabile (cum ar fi cele ale sepsisului), trebuie obţinut şi efectuat material de cultură, indiferent de vârstă, iar administrarea de aciclovir trebuie iniţiată imediat.

Distincţia dintre infecţia genitală primară cu HSV şi infecţia recurentă cu HSV la femeile însărcinate permite evaluarea riscului de infecţie la fătul expus, dar această diferenţiere este adesea dificilă. Primele episoade de infecţie clinică pot să nu fie infecţii primare. Infecţiile primare sunt adesea asimptomatice, caz în care primul episod simptomatic reprezintă de fapt o reactivare a unei infecţii (recurente). Metodele serologice pot fi utile în anumite cazuri. De exemplu, dacă o femeie cu leziuni herpetice nu are anticorpi detectabili împotriva HSV, cazul ei este probabil o infecţie primară. La evaluarea femeilor seropozitive, este necesar să se diferenţieze între anticorpii împotriva HSV-1 şi HSV-2. În prezent, această diferenţiere este fiabilă folosind metode de detectare a glicoproteinei G specifice tipului.

Recomandări. Tratamentul sugarilor expuşi asimptomatici, născuţi vaginal din femei cu

leziuni genitale active, poate fi împărţit după cum urmează, în funcţie de tipul de infecţie al mamei lor.

- Femeie cu infecţie primară
- Femeie cu leziuni recurente identificate
- Femeie a cărei stare este necunoscută (leziuni primare sau recurente)

Pentru sugarii din fiecare dintre categoriile de mai sus, materialul de cultură trebuie obţinut şi testat pentru HSV la 24 până la 48 de ore după naştere. Probele de cultură trebuie să includă urină şi scaun, precum şi tampoane rectale, orale şi nazofaringiene (vezi „Metode de diagnostic" mai sus în acest rezumat). Pentru sugarii mamelor cu infecţie primară suspectată sau confirmată, unii experţi recomandă tratamentul empiric cu aciclovir de la naştere, deşi nu există date care să susţină eficacitatea acestei strategii. Alţi experţi ar aştepta un rezultat pozitiv al culturii sau manifestări clinice ale infecţiei înainte de a iniţia tratamentul.

Sugarii ale căror mame au identificat leziuni genitale recurente trebuie monitorizaţi îndeaproape pentru a depista semne de infecţie, inclusiv vezicule cutanate, dispnee, convulsii sau semne de sepsis. Părinţii şi îngrijitorii trebuie educaţi cu privire la semnele şi simptomele infecţiei cu HSV la nou-născuţi. Sugarii care prezintă oricare dintre aceste manifestări trebuie evaluaţi imediat pentru o posibilă infecţie cu HSV (şi, de asemenea, o infecţie bacteriană). Probele trebuie obţinute din leziuni cutanate, conjunctivă, nazofaringe, gură, scaun şi rect (folosind un tampon), precum şi din urină, stratul de leucocite din sânge, scaun şi lichidul cefalorahidian (LCR). De asemenea, se recomandă analiza LCR prin reacţie în lanţ a polimerazei (PCR). Aciclovirul trebuie administrat dacă rezultatele culturilor sunt pozitive, dacă analiza PCR sau a LCR este anormală sau dacă există o suspiciune puternică de infecţie cu HSV.

Sugarii născuţi prin cezariană de la femei cu leziuni herpetice trebuie monitorizaţi îndeaproape, iar culturile trebuie efectuate conform recomandărilor pentru toţi sugarii potenţial expuşi, născuţi vaginal. Terapia antivirală trebuie iniţiată dacă rezultatele culturilor de la sugar sunt pozitive sau dacă se suspectează puternic HSV.

Alte recomandări

- Durata observaţiei în spital la sugarii cu risc crescut de HSV neonatal este variabilă şi se bazează pe factori specifici copilului şi resursele locale, cum ar fi capacitatea familiei de a observa copilul acasă, posibilitatea de a beneficia de supraveghere medicală şi evaluare clinică.
- Infecţia cu HSV la nou-născuţi poate apărea chiar şi la şase săptămâni după naştere, deşi mulţi sugari infectaţi prezintă simptome încă de la vârsta de patru săptămâni. Părinţii şi medicii trebuie să rămână vigilenţi şi să evalueze cu atenţie orice erupţie cutanată sau alte simptome care ar putea fi cauzate de virusul herpes simplex.

Personal spitalicesc infectat. Transmiterea HSV de la personalul infectat la sugarii din creşe a fost rareori confirmată. Riscul unei astfel de transmiteri de la personalul cu herpes labial sau care este asimptomatic, dar elimină virusul prin secreţiile orale, este scăzut. Conducerea ar trebui să evalueze potenţiala pierdere a îngrijirii rezultată din excluderea personalului cu herpes labial, care este esenţial pentru funcţionarea creşei, faţă de riscul posibil de infectare a nou-născuţilor. Personalul cu herpes labial care intră în contact cu sugarii trebuie să acopere leziunile, să evite atingerea lor şi să respecte cu stricteţe protocoalele de igienă a mâinilor. Transmiterea infecţiei de la personalul cu leziuni genitale

este puţin probabilă, cu condiţia ca aceştia să respecte instrucţiunile de igienă a mâinilor. Persoanele cu panaricio herpetic activ nu ar trebui să fie implicate în îngrijirea directă a nou-născuţilor sau a pacienţilor imunocompromişi.

Contacte infectate în cercul familial al nou-născuților. Au fost descrise cazuri de transmitere intrafamilială a HSV la nou-născuţi, dar este rară. Membrii familiei cu leziuni cutanate herpetice (herpes labial sau herpes labial) trebuie îndrumaţi.
(panarici herpetic) despre riscurile implicate de afecţiunea lor şi necesitatea de a evita contactul unor astfel de leziuni cu nou-născuţii, urmaţi aceleaşi măsuri recomandate pentru personalul spitalicesc infectat şi, de asemenea, nu sărutaţi şi nu atingeţi copilul cu nasul în timp ce are leziuni active pe buze şi nici nu atingeţi copilul în timp ce are panarici herpetic.

Îngrijirea persoanelor cu dermatită extinsă. Persoanele cu dermatită prezintă riscul de a dezvolta eczemă herpetică. Dacă sunt spitalizate, se vor lua măsuri speciale pentru a evita expunerea la HSV. Nu trebuie să fie sărutate de persoane cu herpes labial sau atinse de alte persoane care au panarici herpetici.

Managementul copiilor cu infecții mucocutanate consultați în centre pediatrice sau școli. Infecţiile orale cu HSV sunt frecvente la copiii consultaţi în centre pediatrice sau şcoli. Multe dintre aceste infecţii sunt asimptomatice, iar virusul se poate răspândi prin salivă chiar şi în absenţa manifestărilor clinice. Doar copiii cu gingivostomatită cu HSV (infecţie primară) care nu îşi gestionează infecţiile orale trebuie excluşi din aceste unităţi. Excluderea copiilor cu herpes labial (infecţie recurentă) din centrele pediatrice sau şcoli nu este indicată.

Copiii cu răni deschise pe suprafeţele expuse prezintă un risc redus pentru ceilalţi. Dacă un medic certifică faptul că un copil are o infecţie recurentă cu HSV, este suficient să se acopere rănile active cu haine, un bandaj sau un pansament adecvat atunci când copilul merge la unitatea medicală sau la şcoală.

Infecţii cu virusul herpes simplex la luptători şi jucători de rugby. Infecţia cu HSV-1 a fost transmisă în competiţii sportive care implică contact fizic semnificativ şi abraziuni frecvente ale pielii, cum ar fi luptele greco-romane (herpesul gladiatorului) şi rugby-ul (herpesul jucătorului de rugby). Concurenţii adesea nu reuşesc să identifice o posibilă infecţie sau o pot nega. Răspândirea unor astfel de infecţii poate fi încetinită sau prevenită prin următoarele măsuri: 1) examinarea luptătorilor şi a jucătorilor de rugby pentru leziuni veziculare sau ulcerative pe zonele expuse ale corpului lor şi în jurul gurii sau ochilor înainte de antrenament sau competiţie. Această sarcină ar trebui efectuată de către o persoană cu cunoştinţe detaliate despre aspectul infecţiilor mucocutanate (inclusiv HSV, herpes zoster sau impetigo); 2) excluderea sportivilor cu astfel de probleme din competiţii sau antrenamente până când se vindecă sau un medic oferă o confirmare scrisă că afecţiunea nu mai este infecţioasă. şi 3) curăţaţi saltelele unde luptătorii se antrenează cu o soluţie proaspăt preparată dintr-un dezinfectant de casă (folosind un sfert de cană [aproximativ 100 ml] de produs în 3,75 l de apă) aplicată timp de minimum 15 secunde, cel puţin în fiecare zi şi, de preferinţă, între competiţii. În ciuda acestor precauţii, virusul se poate răspândi în timpul sesiunilor de lupte şi al altor sporturi care implică contact strâns între participanţi, prin contactul cu persoane asimptomatice infectate.

Histoplasmoză

MANIFESTĂRI CLINICE : HISTOPLASMA *capsulatum* provoacă simptome la mai puţin de 5% dintre persoanele infectate. Aceste manifestări sunt clasificate în funcţie de localizarea lor

(pulmonară, extrapulmonară sau diseminată); durată (acută sau cronică); şi caracteristicile infecţiei (primară sau reactivare). Majoritatea pacienţilor simptomatici au histoplasmoză pulmonară acută, o prezentare asemănătoare gripei cu durere retrosternală non-pleuritică, limfadenopatie hilară şi infiltrate herpetice rare de panarism. Este important să fim conştienţi de riscurile asociate cu această afecţiune şi de necesitatea de a evita contactul acestor leziuni cu nou-născuţii, de a urma aceleaşi precauţii recomandate pentru personalul spitalicesc infectat şi de a evita sărutarea sau atingerea sugarului cu nasul în timp ce are leziuni active la nivelul buzelor sau atingerea sugarului în timp ce are panarism herpetic.

Îngrijirea persoanelor cu dermatită extinsă. Persoanele cu dermatită prezintă riscul de a dezvolta eczemă herpetică. Dacă sunt spitalizate, se vor lua măsuri speciale pentru a evita expunerea la HSV. Nu trebuie să fie sărutate de persoane cu herpes labial sau atinse de alte persoane care au panarici herpetici.

Managementul copiilor cu infecţii mucocutanate consultaţi în centre pediatrice sau şcoli. Infecţiile orale cu HSV sunt frecvente la copiii consultaţi în centre pediatrice sau şcoli. Multe dintre aceste infecţii sunt asimptomatice, iar virusul se poate răspândi prin salivă chiar şi în absenţa manifestărilor clinice. Doar copiii cu gingivostomatită cu HSV (infecţie primară) care nu îşi gestionează infecţiile orale trebuie excluşi din aceste unităţi. Excluderea copiilor cu herpes labial (infecţie recurentă) din centrele pediatrice sau şcoli nu este indicată.

Copiii cu răni deschise pe suprafeţele expuse prezintă un risc redus pentru ceilalţi. Dacă un medic certifică faptul că un copil are o infecţie recurentă cu HSV, este suficient să se acopere rănile active cu haine, un bandaj sau un pansament adecvat atunci când copilul merge la unitatea medicală sau la şcoală.

Infecţii cu virusul herpes simplex la luptători şi jucători de rugby. Infecţia cu HSV-1 a fost transmisă în competiţii sportive care implică contact fizic semnificativ şi abraziuni frecvente ale pielii, cum ar fi luptele greco-romane (herpesul gladiatorului) şi rugby-ul (herpesul jucătorului de rugby). Concurenţii adesea nu reuşesc să identifice o posibilă infecţie sau o pot nega. Răspândirea unor astfel de infecţii poate fi încetinită sau prevenită prin următoarele măsuri: 1) examinarea luptătorilor şi a jucătorilor de rugby pentru leziuni veziculare sau ulcerative pe zonele expuse ale corpului lor şi în jurul gurii sau ochilor înainte de antrenament sau competiţie. Această sarcină ar trebui efectuată de către o persoană cu cunoştinţe detaliate despre aspectul infecţiilor mucocutanate (inclusiv HSV, herpes zoster sau impetigo); 2) excluderea sportivilor cu astfel de probleme din competiţii sau antrenamente până când se vindecă sau un medic oferă o confirmare scrisă că afecţiunea nu mai este infecţioasă. şi 3) curăţaţi saltelele unde luptătorii se antrenează cu o soluţie proaspăt preparată dintr-un dezinfectant de casă (folosind un sfert de cană [aproximativ 100 ml] de produs în 3,75 l de apă) aplicată timp de minimum 15 secunde, cel puţin în fiecare zi şi, de preferinţă, între competiţii. În ciuda acestor precauţii, virusul se poate răspândi în timpul sesiunilor de lupte şi al altor sporturi care implică contact strâns între participanţi, prin contactul cu persoane asimptomatice infectate.

Histoplasmoză

MANIFESTĂRI CLINICE : HISTOPLASMA *capsulatum* provoacă simptome la mai puţin de 5% dintre persoanele infectate. Aceste manifestări sunt clasificate în funcţie de localizarea lor (pulmonară, extrapulmonară sau diseminată), durata (acută sau cronică) şi caracteristicile infecţiei (primară sau reactivare). Majoritatea pacienţilor simptomatici au histoplasmoză

pulmonară acută, o afecţiune asemănătoare gripei, cu durere retrosternală non-pleuritică, limfadenopatie hilară şi puţine infiltrate în plămâni.

câmpuri pulmonare; simptomele persistă de la două zile la două săptămâni. Expunerea intensă la spori poate provoca simptome respiratorii severe şi infiltrate nodulare difuze în plămâni, febră prelungită, oboseală şi pierdere în greutate. Eritemul nodos afectează şi adolescenţii. Infecţiile primare ale pielii pot apărea după traume.

Histoplasmoza diseminată progresivă (PDH) poate apărea la copiii mici, altfel sănătoşi, cu vârsta sub doi ani. Manifestările iniţiale includ febră persistentă, retard de creştere şi hepatosplenomegalie; fără tratament, se vor dezvolta malnutriţie, limfadenopatie difuză, pneumonie, ulcere mucoase, pancitopenie, coagulare intravasculară diseminată şi sângerări gastrointestinale. Afectarea sistemului nervos central este frecventă. Infecţiile pulmonare cronice şi diseminate apar rareori. Histoplasmoza se poate reactiva la persoanele cu deficienţe de imunitate mediată celular la ani de la infecţia primară; un simptom iniţial ar fi febra fără un focar clar. Ulterior, se dezvoltă pneumonită difuză, leziuni cutanate, meningită, limfadenopatie, hepatosplenomegalie, pancitopenie şi coagulopatii. **CAUZE : Histoplasma** *capsulatum* var . *capsulatum* este o ciupercă dimorfă. Proliferează în sol ca o mucegai sporulant cu macroconidii, dar se transformă în drojdie la temperatura corpului.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Agentul cauzal este distribuit în multe zone ale lumii şi este endemic în estul şi centrul Statelor Unite, în special în văile râului Mississippi, Ohio şi Missouri. Infecţiile apar sporadic şi în focare atunci când condiţiile climatice predispun la dispersarea sporilor sau în epidemii „punctuale" datorate expunerii prin activităţi de grădinărit sau horticole; joaca în hambare, copaci scobi, peşteri sau cuiburi de păsări; sau prin excavare, demolare, curăţare sau renovare a clădirilor contaminate. Agentul proliferează în solul umed. Multiplicarea sa este facilitată de excrementele liliecilor, păsărilor şi găinilor. Sporii sunt dispersaţi de aerul uscat sau atunci când activităţile ocupaţionale sau recreative perturbă sau perturbă locurile contaminate. Pacientul dobândeşte infecţia prin inhalarea sporilor (conidiilor). Inoculul inhalat, virulenţa tulpinii şi statusul imunitar al gazdei sunt factorii care influenţează severitatea bolii. Reinfectarea este posibilă, dar necesită un inocul mare. Nu există transmitere directă de la persoană la persoană.

Perioada **de incubaţie** este variabilă, dar variază de la una la trei săptămâni. **METODE DE DIAGNOSTIC : Cultura** este metoda de diagnostic definitivă. *Histoplasma capsulatum din probele de măduvă osoasă, sânge, spută și țesut proliferează în mediile micologice de rutină în decurs de una până la șase săptămâni. Pentru hemoculturile, se preferă metoda de centrifugare-liză.* Sonda ADN *pentru H. capsulatum* permite identificarea rapidă.

Demonstrarea formelor intracelulare tipice de drojdie prin studiul cu metenamină de argint Gomori sau alţi coloranţi ai ţesuturilor, sângelui, măduvei osoase sau probelor de lavaj bronhoalveolar întăreşte puternic diagnosticul de histoplasmoză atunci când datele clinice, epidemiologice şi alte date de laborator sunt compatibile.

O metodă de diagnostic rapidă şi specifică constă în detectarea antigenului *polizaharidic H. capsulatum (* HPA) în ser, urină sau lichidul de lavaj bronhoalveolar utilizând tehnici de radioimunotest sau imunotest enzimatic. Este mai sensibilă în cazurile de infecţii diseminate progresive; un rezultat negativ nu exclude infecţia. Dacă testul este iniţial pozitiv, metoda antigenului poate fi utilizată pentru a monitoriza răspunsul la tratament şi pentru a identifica recidiva la pacienţii infectaţi cu virusul imunodeficienţei umane (HIV). Reacţiile încrucişate apar la persoanele cu blastomicoză, coccidioidomicoză, paracoccidioidomicoză şi infecţie *cu Penicillium marneffei ;* datele clinice şi epidemiologice circumstanţiale ajută la diferenţierea acestor infecţii. Testul HPA are o sensibilitate scăzută pentru diagnosticarea histoplasmozei pulmonare acute la persoanele imunocompromise.

Metodele serologice pentru detectarea anticorpilor şi a fixatorilor de complement împotriva *H. capsulatum* includ utilizarea antigenelor miceliale (histoplasmină) şi de fază de drojdie. O creştere de patru ori a titrurilor de fază de drojdie sau un singur titru de 1:32 sau mai mare reprezintă o dovadă prezumtivă a unei infecţii active. Anticorpii încrucişaţi apar uneori din infecţiile cu *Blastomyces dermatitidis* şi *Coccidioides immitis.* În testul de imunodifuzie, prezenţa benzilor H, deşi rară, sugerează puternic o infecţie acută. Metoda de imunodifuzie este mai specifică decât metoda de fixare a complementului, dar aceasta din urmă este mai sensibilă.

Testul cutanat cu histoplasmină nu este util în scopuri diagnostice şi nu se efectuează în Statele Unite.

TRATAMENT : COPIII IMUNOCOMPETENŢI CU HISTOPLASMOZĂ PULMONARĂ PRIMARĂ NECOMPLICATĂ NECESITĂ RAREORI TERAPIE ANTIFUNGICĂ. INDICAŢIILE PENTRU UTILIZAREA ANTIFUNGICĂ INCLUD HISTOPLASMOZA PULMONARĂ PRIMARĂ la sugari şi infecţia acută la pacienţii imunocompromişi. Alte manifestări ale histoplasmozei la copiii imunocompetenţi care justifică luarea în considerare a terapiei antifungice includ pneumonia cu simptome care persistă mai mult de patru săptămâni, boala severă cu expuneri intense şi limfadenita granulomatoasă care obstrucţionează structurile vitale (cum ar fi bronhiile sau vasele de sânge).

Amfotericina B este recomandată pentru boli diseminate şi alte infecţii grave (vezi „Medicamente pentru infecţii fungice invazive şi alte infecţii fungice grave la copii", secţiunea 4); aproape toţi experţii sunt de acord că ameliorarea clinică apare mai rapid cu acest antibiotic decât cu azoli. În alte circumstanţe în care utilizarea antifungică este justificată, itraconazolul şi fluconazolul s-au dovedit, de asemenea, eficiente. Siguranţa şi eficacitatea itraconazolului la copii nu au fost stabilite, dar este preferat fluconazolului la adulţi şi are efecte toxice neglijabile. Itraconazolul a fost, de asemenea, eficient în tratarea histoplasmozei diseminate uşoare la persoanele infectate cu virusul imunodeficienţei umane.

Durata tratamentului cu amfotericină B pentru PDH variază de la patru la şase săptămâni. Datele la copii sunt limitate, dar unii experţi recomandă restricţionarea administrării amfotericinei B la două până la trei săptămâni dacă se obţine o ameliorare clinică substanţială, urmată de trei până la şase săptămâni de itraconazol. Infecţiile uşoare la persoanele infectate cu HIV pot fi tratate cu itraconazol timp de trei luni. Persoanele cu infecţie cu HIV şi PDH necesită tratament pe tot parcursul vieţii cu medicamente supresoare, cum ar fi itraconazolul, pentru a preveni recidiva; dacă itraconazolul nu este tolerat, se poate utiliza fluconazolul.

Afecţiuni precum eritemul nodos, sindroamele artritice şi pericardita nu justifică utilizarea antifungicelor. Pericardita se tratează cu indometacin. Fibroza densă a structurilor mediastinale fără o componentă inflamatorie granulomatoasă coexistentă nu se ameliorează cu antifungicele.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Trebuie respectate măsurile de precauţie standard. **Măsuri PREVENTIVE : ÎN CAZUL FOCARELOR** , este recomandabil să se investigheze sursa comună de infecţie. Expunerea la sol şi praf din zonele cu acumulări semnificative de excremente de păsări şi lilieci trebuie evitată, în special de către persoanele imunocompromise. Dacă o astfel de expunere este inevitabilă, aceasta poate fi controlată prin utilizarea de măşti, mănuşi şi îmbrăcăminte de unică folosinţă. Sunt disponibile instrucţiuni pentru prevenirea histoplasmozei pentru profesioniştii din domeniul sănătăţii şi al securităţii, consultanţii de mediu şi cei care supraveghează lucrătorii implicaţi în activităţi care perturbă materialele contaminate. Mai multe informaţii despre aceste instrucţiuni pot fi obţinute de la Institutul Naţional pentru Securitate şi Sănătate în Muncă (NIOSH; Publicaţia nr. 97-146), Publications Dissemination, 4676 Columbia Parkway, Cincinnati, OH 45226-1998; telefon 800/356-4674; şi de la Centrul Naţional pentru Boli Infecţioase, telefon 404/639-3158, precum şi de pe site-ul web NIOSH (www.cdc.gov/niosh/97-146.html).

Infecția cu virusul imunodeficienței umane (HIV)§§§

necesară o cură mai lungă dacă boala este mai severă. Alte medicamente includ imipenem-cilastatină, doxiciclină (care nu trebuie administrată copiilor sub opt ani, cu excepţia cazului în care beneficiile depăşesc riscurile [vezi „Antimicrobiene şi medicamente similare", secţiunea 4]), ciprofloxacină (care nu a fost aprobată pentru utilizare la pacienţii sub 18 ani) şi cloramfenicol. Medicamentele menţionate produc un răspuns clinic rapid, dar au fost raportate recidive ale bolii după administrarea tetraciclinei.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Se recomandă măsurile de precauţie standard.

MĂSURI PREVENTIVE :

- Oamenii ar trebui să îşi protejeze corpul împotriva muşcăturilor de artropode, purtând îmbrăcăminte de protecţie, verificând şi îndepărtând frecvent căpuşele de pe piele şi scalp şi utilizând repelente pentru insecte (vezi „Prevenirea infecţiilor transmise de căpuşe", secţiunea 2).
- Copiii vor fi instruiţi să nu atingă animale bolnave sau moarte.
- Vânătorii, vânătorii de capcane şi cei care prepară alimente ar trebui să poarte mănuşi de cauciuc atunci când manipulează iepuri sălbatici eviscerаţi sau alte animale care pot fi infectate.
- Este important să gătiţi bine carnea de vânat.
- Persoanele care lucrează cu culturi sau materiale infecţioase în laborator vor purta măşti şi mănuşi de cauciuc, iar munca se va desfăşura într-o hotă de securitate biologică.
- Se vor respecta măsurile de precauţie standard la manipularea materialelor clinice.

Infecția cu anchilostomiase

(Ancylostoma duodenale* şi *Necator american)

MANIFESTĂRI CLINICE : Persoanele infestate cu cei doi agenţi patogeni menţionaţi anterior sunt foarte adesea asimptomatice; cu toate acestea, infestarea cronică este o cauză frecventă a anemiei hipocrome microcitare la persoanele care trăiesc în ţările tropicale în curs de dezvoltare, iar infestarea severă duce la hipoproteinemie cu edem. După contactul cu solul contaminat, penetrarea iniţială a larvelor în piele implică de obicei picioarele şi provoacă o senzaţie de usturime sau arsură, urmată de mâncărime şi o zonă papuloveziculară care poate persista timp de una până la două săptămâni. Pneumonita cauzată de larvele migratoare este rară şi de obicei uşoară, cu excepţia infestărilor severe. Boala care apare în urma ingerării larvelor infecţioase de *Ancylostoma duodenale* se manifestă prin mâncărime faringiană, răguşeală, greaţă şi vărsături la scurt timp după masă. La patru până la şase săptămâni după expunere, se dezvoltă dureri abdominale colice, greaţă, diaree sau ambele şi eozinofilie marcată. **CAUZE : Infestarea** este de obicei cauzată de *A. duodenale* sau *Necator americanus ,* doi viermi rotunzi (nematode) cu cicluri de viaţă similare.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Oamenii sunt principalul rezervor. Viermii rotunzi în cauză sunt abundenţi în zonele rurale, tropicale şi subtropicale unde contaminarea solului cu excremente umane este frecventă. Ambele specii de viermi prezintă o prevalenţă egală în multe zone, dar A. duodenale este specia predominantă în Europa, regiunea mediteraneană, nordul Asiei şi coasta de vest a Americii de Sud. Necator americanus predomină în emisfera vestică.

Emisfera vestică, ţările subsahariene, Asia de Sud-Est şi câteva insule din Pacific. Larvele şi ouăle supravieţuiesc în sol afânat, nisipos, umed, umbrit, bine ventilat şi cald (temperatura optimă, 23 până la 33 ◦C). În decurs de una până la două zile, larvele rabdoide eclozează din ouăle din fecale şi se dezvoltă în larve filariforme infecţioase în sol în decurs de cinci până la şapte zile, persistând timp de săptămâni până la luni. Infecţia percutanată apare după expunerea la larvele infecţioase. Transmiterea Ancylostoma *duodenale* poate avea loc prin ingestie şi, eventual, prin laptele matern. Persoanele infectate netratate pot adăposti viermii timp de cinci până la cincisprezece ani, dar în decurs de unu până la doi ani, numărul lor scade de obicei la cel puţin 70%.

Intervalul de timp dintre expunere şi apariţia simptomelor non-cutanate este de patru până la 12 săptămâni.

METODE DE DIAGNOSTIC : Demonstrarea microscopică a ouălor de viermi în fecale are valoare diagnostică. Viermii sau larvele adulte sunt rareori identificate. Durează opt până la doisprezece săptămâni după infestare pentru ca ouăle să apară în fecale. Frotiurile directe din fecale amestecate cu soluţie salină sau iodură de potasiu saturată de iod sunt adecvate pentru diagnosticarea infestărilor grave cu viermi; tehnicile de concentrare sunt necesare pentru infestările uşoare. Tehnicile cantitative (cum ar fi frotiurile directe Kato-Katz sau Beaver sau numărătoarea ouălor Stoll) sunt utilizate în unele laboratoare de stat sau specializate pentru a evalua semnificaţia clinică a infestării şi răspunsul la tratament.

TRATAMENT : Medicamentele eficiente includ albendazol, mebendazol şi pamoat de pirantel (vezi „Medicamente antiparazitare", secţiunea 4). La copiii sub doi ani, la care experienţa cu aceste medicamente este limitată, Organizaţia Mondială a Sănătăţii (OMS) recomandă administrarea a jumătate din doza pentru adulţi (de albendazol sau mebendazol) pentru infestările severe. Doza de pirantel depinde de greutate. Pentru infestările severe cu ascaris în timpul sarcinii, OMS recomandă deparazitarea în al doilea sau al treilea trimestru de sarcină. Albendazolul, mebendazolul sau pirantelul pot fi utilizate în acest scop. La două săptămâni după tratament, trebuie repetat un examen al scaunului pentru paraziţi folosind o tehnică de concentrare, iar dacă rezultatele sunt pozitive, pacienta trebuie tratată din nou. În cazurile de anemie, suplimentarea nutriţională, inclusiv cu fier, este importantă. Copiii grav bolnavi pot necesita transfuzii de sânge.

IZOLAREA PACIENTULUI INTERNAT : Se recomandă respectarea doar a precauţiilor standard, deoarece nu există transmitere directă de la o persoană la alta.

MĂSURI PREVENTIVE : Eliminarea igienică a excrementelor este necesară pentru a evita contaminarea solului, în special în zonele endemice, deşi această măsură este rareori practicată. Tratarea tuturor persoanelor infestate diagnosticate şi screening-ul grupurilor cu risc ridicat (copii şi lucrători agricoli) din zonele endemice vor ajuta la reducerea contaminării mediului. Purtarea încălţămintei este, de asemenea, benefică. În ciuda reinfestării relativ rapide, s-a recomandat deparazitarea periodică, care vizează în principal copiii de vârstă şcolară, pentru a preveni complicaţiile cauzate de infestările masive cu helminţi intestinali.

Ureaplasma urealyticum, infecții

MANIFESTĂRI CLINICE : Cel mai frecvent sindrom care apare în infecţiile cu Ureaplasma urealyticum este *uretrita nongonococică* .

În Statele Unite, în 2001, ††††††††††††††††††††††††††††Serviciul *de Sănătate Publică* a

†††††††††††††††††††††††††††Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Ghiduri actualizate ale Serviciului de Sănătate Publică din SUA pentru gestionarea expunerilor ocupaționale la VHB, VHC și HIV și

distribuit recomandări revizuite pentru profilaxia post-expunere (PEP). Acestea includeau un regim de bază de patru săptămâni, utilizând două medicamente (zidovudină şi lamivudină; stavudină şi lamivudină; sau stavudină şi didanozină) în aproape toate cazurile de expunere la HIV şi un regim extins prin adăugarea unui al treilea antiretroviral în situaţiile de expunere la HIV care prezintă un risc mai mare de transmitere. Dacă sursa de expunere a fost identificată ca având HIV sau era suspectată de rezistenţă la unul sau mai multe dintre medicamentele incluse în regimul PEP, se recomanda alegerea medicamentelor la care sursa de expunere avea o probabilitate scăzută de rezistenţă virală. De asemenea, medicii pot primi sprijin şi îndrumare contactând *Centrul Național de Consultanță pentru Medicini HIV/SIDA la* numărul de telefon 888-448-4911.

Raportarea cazurilor. Cazurile care îndeplinesc criteriile stabilite pentru SIDA (vezi tabelele 3-32 şi 3-33) trebuie raportate departamentului de sănătate desemnat în toate statele. În multe state, infecţia cu HIV cu expunere perinatală la virus trebuie, de asemenea, raportată. AAP recomandă raportarea sistematică a expunerii perinatale la HIV, a infecţiei şi a prezenţei sindromului imunodeficienţei dobândite.

Virusul herpes uman 6 (inclusiv roseola) și 7

MANIFESTĂRI CLINICE : Manifestările clinice ale infecţiei primare cu virusul herpes uman (HHV)-6 includ roseola (exanthem subitum, a şasea boală) la aproximativ 20% dintre copiii infectaţi, o boală febrilă nediferenţiată fără erupţii cutanate sau semne de localizare şi alte afecţiuni febrile acute adesea însoţite de limfadenopatie cervicală şi retrooccipitală, semne gastrointestinale sau respiratorii şi inflamaţia membranei timpanice. În mod caracteristic, febra este mare (>39,5°C) şi persistă timp de trei până la şapte zile. În rozeolă, maculopapule eritematoase apar după ce febra dispare şi durează ore până la zile. Convulsiile apar în 10 până la 15% din infecţiile primare în perioada febrilă. Uneori, se observă proeminenţa fontanelei anterioare şi encefalopatie. Virusul persistă şi se poate reactiva. Circumstanţele clinice şi manifestările reactivării la persoanele sănătoase nu au fost clare. Boala care apare odată cu reactivarea, în principal la gazdele imunocompromise, a fost descrisă ca fiind însoţită de manifestări precum febră, hepatită, supresia măduvei osoase, pneumonie şi encefalită.

Identificarea variatelor manifestări clinice ale infecţiei cu HHV-7 este în curs de desfăşurare. Multe (poate toate) infecţiile primare cu acest virus pot fi asimptomatice sau uşoare; manifestarea iniţială la unele este rozeola tipică, ceea ce ar putea explica cazurile recurente sau „de a doua oară" de rozeolă. Au fost raportate cazuri de afecţiuni febrile însoţite de convulsii. Unii cercetători sugerează că legătura dintre HHV-7 şi astfel de manifestări clinice se datorează capacităţii virusului de a reactiva HHV-6 din starea sa latentă.

CAUZE : Herpesvirusurile umane 6 şi 7 sunt membri foarte asemănători ai familiei Herpesviridae. Tulpinile HHV-6 aparţin unuia dintre cele două grupuri principale: variantele A şi B. Aproape toate infecţiile primare la copii sunt cauzate de tulpinile variante B.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Oamenii sunt singurele gazde naturale cunoscute ale virusurilor roseole 6 şi 7. Transmiterea virusului roseole 6 la un sugar se datorează cel mai adesea eliminării asimptomatice a virusului prin secreţiile unui membru al familiei, îngrijitor sau alt contact apropiat. În timpul fazei febrile a infecţiei primare, virusul roseole 6 poate fi identificat în limfocitele din sângele periferic, salivă şi lichidul cefalorahidian. Anticorpii materni specifici virusului apar uniform în serul nou-născuţilor la naştere şi oferă protecţie

recomandări pentru profilaxia post-expunere. *MMWR Recomm Rep.* 2001;50(RR-11):1-42.

tranzitorie. Pe măsură ce concentraţia acestor anticorpi în organismul copilului scade în primul an de viaţă, frecvenţa infecţiei creşte rapid, atingând un vârf între şase şi 24 de luni. Aproape toţi copiii sunt seropozitivi la vârsta de patru ani. Infecţiile apar pe tot parcursul anului şi nu urmează un model sezonier. Cazurile secundare sunt rareori identificate, deşi au fost raportate focare ocazionale de roseolă.

Infecţia cu virusul herpes simplex tip 7 (HSV-7) apare ceva mai târziu în viaţă decât virusul herpes simplex tip 6 (HSV-6). La vârsta adultă, seroprevalenţa HSV-7 este de aproximativ 85%. După infecţia primară, co-infecţia persistentă şi pe tot parcursul vieţii cu ambele virusuri rămâne. Virusul infecţios este prezent în peste 75% din probele de salivă obţinute de la adulţi sănătoşi. Transmiterea ambelor virusuri la copiii mici poate avea loc prin contactul cu secreţiile respiratorii infectate de la persoane sănătoase.

Perioada medie **de incubaţie** pentru HHV-6 este de nouă până la zece zile; perioada de incubaţie pentru herpesvirusul uman 7 este necunoscută.

METODE DE DIAGNOSTIC : Diagnosticul definitiv al infecţiei primare cu HHV-6 necesită utilizarea unor tehnici de cercetare pentru izolarea virusului dintr-o probă de sânge periferic şi pentru demonstrarea seroconversiei. O creştere de patru ori a concentraţiei serice de anticorpi nu indică neapărat o infecţie nouă, deoarece creşterea titrului poate fi observată şi la reactivare sau când apar concomitent alte infecţii. Metodele comerciale pentru detectarea anticorpilor şi antigenelor, precum şi reacţia în lanţ a polimerazei pentru detectarea ADN-ului herpesvirusului 6, sunt în curs de dezvoltare, dar niciuna dintre aceste metode nu poate diferenţia definitiv între infecţia primară şi persistenţa sau reactivarea virală.

Metodele de diagnosticare a HHV-7 sunt, de asemenea, exclusive laboratoarelor de cercetare; diferenţierea precisă între infecţia primară şi reactivare este foarte dificilă. Serodiagnosticul HHV-7 poate fi complicat de reactivitatea serologică încrucişată cu HHV-6 şi de posibilitatea reactivării HHV-6 de către HHV-7 şi, eventual, alte infecţii.

TRATAMENT : Tratament de susţinere. Unii experţi recomandă administrarea de ganciclovir la persoanele imunocompromise cu boală severă cu virus herpes uman. 6.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Se recomandă precauţiile standard.

MĂSURI PREVENTIVE : Niciuna .

Virusul herpes uman 8

MANIFESTĂRI CLINICE : Consecinţele clinice la copii ale unuia dintre membrii recent identificaţi ai familiei herpesvirusurilor, herpesvirusul uman *(HHV)* -8, sunt necunoscute. La adulţi, acesta a fost asociat ca una dintre cauzele sarcomului Kaposi, deoarece secvenţele de ADN HHV-8 au fost detectate în toate formele acestui neoplasm la nivel mondial.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Oamenii sunt singurele gazde naturale cunoscute ale virusurilor roseole 6 şi 7. Transmiterea virusului roseole 6 la un sugar se datorează cel mai adesea eliminării asimptomatice a virusului prin secreţiile unui membru al familiei, îngrijitor sau alt contact apropiat. În timpul fazei febrile a infecţiei primare, virusul roseole 6 poate fi identificat în limfocitele din sângele periferic, salivă şi lichidul cefalorahidian. Anticorpii materni specifici virusului apar uniform în serul nou-născuţilor la naştere şi oferă protecţie tranzitorie. Pe măsură ce concentraţia acestor anticorpi în organismul copilului scade în primul an de viaţă, frecvenţa infecţiei creşte rapid, atingând un vârf între şase şi 24 de luni. Aproape toţi copiii sunt seropozitivi la vârsta de patru ani. Infecţiile apar pe tot parcursul anului şi nu urmează un model sezonier. Cazurile secundare sunt rareori identificate, deşi au

fost raportate focare ocazionale de roseolă.

Infecţia cu virusul herpes simplex tip 7 (HSV-7) apare ceva mai târziu în viaţă decât virusul herpes simplex tip 6 (HSV-6). La vârsta adultă, seroprevalenţa HSV-7 este de aproximativ 85%. După infecţia primară, co-infecţia persistentă şi pe tot parcursul vieţii cu ambele virusuri rămâne. Virusul infecţios este prezent în peste 75% din probele de salivă obţinute de la adulţi sănătoşi. Transmiterea ambelor virusuri la copiii mici poate avea loc prin contactul cu secreţiile respiratorii infectate de la persoane sănătoase.

Perioada medie **de incubaţie** pentru HHV-6 este de nouă până la zece zile; perioada de incubaţie pentru herpesvirusul uman 7 este necunoscută.

METODE DE DIAGNOSTIC : Diagnosticul definitiv al infecţiei primare cu HHV-6 necesită utilizarea unor tehnici de cercetare pentru izolarea virusului dintr-o probă de sânge periferic şi pentru demonstrarea seroconversiei. O creştere de patru ori a concentraţiei serice de anticorpi nu indică neapărat o infecţie nouă, deoarece creşterea titrului poate fi observată şi la reactivare sau când apar concomitent alte infecţii. Metodele comerciale pentru detectarea anticorpilor şi antigenelor, precum şi reacţia în lanţ a polimerazei pentru detectarea ADN-ului herpesvirusului 6, sunt în curs de dezvoltare, dar niciuna dintre aceste metode nu poate diferenţia definitiv între infecţia primară şi persistenţa sau reactivarea virală.

Metodele de diagnosticare a HHV-7 sunt, de asemenea, exclusive laboratoarelor de cercetare; diferenţierea precisă între infecţia primară şi reactivare este foarte dificilă. Serodiagnosticul HHV-7 poate fi complicat de reactivitatea serologică încrucişată cu HHV-6 şi de posibilitatea reactivării HHV-6 de către HHV-7 şi, eventual, alte infecţii.

TRATAMENT : Tratament de susţinere. Unii experţi recomandă administrarea de ganciclovir la persoanele imunocompromise cu boală severă cu virus herpes uman. 6.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Se recomandă precauţiile standard.

MĂSURI PREVENTIVE : Niciuna .

Virusul herpes uman 8

MANIFESTĂRI CLINICE : Consecinţele clinice la copii ale unuia dintre membrii recent identificaţi ai familiei herpesvirusurilor, herpesvirusul uman *(HHV)* -8, sunt necunoscute. La adulţi, acesta a fost asociat ca una dintre cauzele sarcomului Kaposi, deoarece secvenţele de ADN HHV-8 au fost detectate în toate formele acestui neoplasm la nivel mondial. Virusul în cauză a fost găsit la persoane cu sau fără infecţie cu virusul imunodeficienţei umane (HIV), cu limfoame primare şi revărsat abdominal; cu sindrom limfoproliferativ (deşi mai puţin frecvent decât virusul Epstein-Barr *[EBV]) ;* şi cu boala Castleman multicentrică. Doveledele infecţiei cu HHV-8 la copii sunt puţine şi nu au fost identificate legături sau asocieri clinice.

CAUZE : Virusul herpes uman 8 este un membru al familiei Herpesviridae, care este o subfamilia de gammaherpesvirusuri, foarte asemănătoare cu virusul herpes saimiri al maimuţei şi cu virusul Epstein-Barr .

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Există cunoştinţe limitate despre aspectele epidemiologice şi transmiterea acestui virus. Cu toate acestea, s-a raportat că acesta rămâne latent în leucocitele mononucleare din sângele periferic şi în ţesutul limfoid al persoanelor imunocompromise şi al unor subiecţi sănătoşi, sugerând că ar putea fi transmis prin sânge sau secreţii. În Statele Unite, la persoanele cu HIV, infecţia cu HHV-8 pare să nu apară decât după adolescenţă.

Perioada de incubaţie pentru herpesvirusul uman 8 este necunoscută .

METODE DE DIAGNOSTIC : Studiile de diagnostic pentru detectarea infecţiilor virale sunt limitate la laboratoarele de cercetare; existând o problemă în a face o diferenţiere fiabilă între infecţia primară şi cea latentă.
TRATAMENT : Nu există un tratament eficient disponibil.
IZOLAREA PACIENTULUI INTERNAT : Se recomandă respectarea precauţiilor standard.
MĂSURI PREVENTIVE : Niciuna .

Gripă

MANIFESTĂRI CLINICE : Gripa este caracterizată în mod clasic prin apariţia bruscă a febrei, adesea însoţită de frisoane sau spasme musculare, dureri de cap, stare generală de rău, mialgie difuză şi tuse neproductivă. Ulterior, semnele respiratorii precum faringita, congestia nazală, rinita şi tusea devin severe. Uneori se observă hiperemie conjunctivală, dureri abdominale, greaţă şi vărsături. La unii copii, gripa se prezintă ca o infecţie a tractului respirator superior sau ca o boală febrilă cu puţine semne respiratorii. La sugarii mici, gripa poate produce o boală asemănătoare sepsisului şi uneori provoacă laringotraheită (crup), bronşiolită sau pneumonie. Miozita acută, caracterizată prin dureri la nivelul gambei şi reticenţă la mers, se dezvoltă uneori la câteva zile după debutul gripei, în special în infecţiile de tip B. Sindromul Reye a fost legat de infecţia gripală, mai precis de tipul B. Boala poate altera metabolismul unor medicamente, în special al teofilinei, şi uneori provoacă efecte toxice din cauza concentraţiilor serice ridicate.
CAUZE : Virusurile gripale sunt ortomixovirusuri de trei tipuri antigenice (A, B şi C). Epidemia este cauzată de tipurile A şi B. Virusurile de tip A sunt subclasificate pe baza a două antigene de suprafaţă: hemaglutinină (HA) şi neuraminidază (NA). Se ştie că virusurile care posedă trei subtipuri de hemaglutinină imunologic distincte (H1, H2 şi H3) şi două subtipuri de neuraminidază (N1 şi N2) provoacă epidemii globale la om. Determinanţi importanţi ai imunităţii includ anticorpi specifici împotriva mai multor dintre aceşti antigeni.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Trebuie respectate măsurile de precauţie standard. **Măsuri PREVENTIVE : ÎN CAZUL FOCARELOR** , este recomandabil să se investigheze sursa comună de infecţie. Expunerea la sol şi praf din zonele cu acumulări semnificative de excremente de păsări şi lilieci trebuie evitată, în special de către persoanele imunocompromise. Dacă o astfel de expunere este inevitabilă, aceasta poate fi controlată prin utilizarea de măşti, mănuşi şi îmbrăcăminte de unică folosinţă. Sunt disponibile instrucţiuni pentru prevenirea histoplasmozei pentru profesioniştii din domeniul sănătăţii şi al securităţii, consultanţii de mediu şi cei care supraveghează lucrătorii implicaţi în activităţi care perturbă materialele contaminate. Mai multe informaţii despre aceste instrucţiuni pot fi obţinute de la Institutul Naţional pentru Securitate şi Sănătate în Muncă (NIOSH; Publicaţia nr. 97-146), Publications Dissemination, 4676 Columbia Parkway, Cincinnati, OH 45226-1998; telefon 800/356-4674; şi de la Centrul Naţional pentru Boli Infecţioase, telefon 404/639-3158, precum şi de pe site-ul web NIOSH (www.cdc.gov/niosh/97-146.html).

Infecția cu virusul imunodeficienței umane (HIV)‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡

§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§ Manifestări CLINICE : INFECȚIA CU VIRUSUL IMUNODEFICIENȚEI UMANE (HIV)

la copii şi adolescenţi are ca rezultat prezentări ale bolii extrem de eterogene şi urmează un curs clinic variabil. Capătul extrem al spectrului clinic este sindromul imunodeficienţei dobândite (SIDA). Definiţiile actuale de supraveghere emise de *Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor* (CDC) pentru SIDA la adulţi şi adolescenţi sunt incluse în Tabelul 3-31, iar categoriile clinice şi sistemul de clasificare pediatrică ale CDC pentru copiii sub 13 ani născuţi din mame infectate cu sau despre care se ştie că sunt infectate cu virusul sunt incluse în Tabelele 3-32 şi 3-33. * Clasificarea pediatrică stabilită pentru supravegherea infecţiei cu HIV subliniază importanţa numărului de limfocite T CD4+ ca indicator imunologic indirect şi marker prognostic, dar nu utilizează date privind numărul de virusuri (încărcătură virală), aşa cum este cuantificat prin reacţia în lanţ a polimerazei *(PCR)* a acidului ribonucleic (ARN).

Manifestările infecţiei cu HIV la copii includ limfadenopatie generalizată, hepatomegalie, splenomegalie, retard de creştere, candidoză orală, diaree recurentă, parotită, cardiomiopatie, hepatită, nefropatie, boli ale sistemului nervos central (SNC) (inclusiv întârziere de dezvoltare), pneumonie interstiţială limfoidă, infecţii bacteriene invazive recurente, infecţii oportuniste şi neoplasme maligne specifice.

---

* Dacă doriți o listă completă a normelor actuale emise de *Academia Americană de Pediatrie* în ceea ce privește virusul inmunodeficienței umane și sindromul de inmunodeficiență dobândit, consultați pagina http://aappolicy.aapjournals.org/ .

Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Sistem de clasificare revizuit din 1993 pentru infecția cu HIV și definiție extinsă a cazurilor de SIDA în rândul adolescenților și adulților. *MMWR Recomm Rep.* 1992;41(RR-17):1-19.

§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§ Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Sistem de clasificare revizuit din 1994 pentru infecția cu virusul imunodeficienței umane la copiii cu vârsta sub 13 ani. Addenda autorizate oficial: coduri pentru infecția cu virusul imunodeficienței umane și ghiduri oficiale pentru codificarea și raportarea ICD-9-CM. *MMWR Recomm Rep.* 1994;43(RR-12):1-19.

§ Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Ghiduri pentru prevenirea infecțiilor oportuniste în rândul persoanelor infectate cu HIV - 2002. Recomandări ale Serviciului de Sănătate Publică din SUA și ale Societății Americane de Boli Infecțioase. *MMWR Recomm Rap.* 2002;51(RR-8):1-46.

Tabelul 3-31. **Definiția revizuită a cazului (1993) a afecțiunilor definitorii pentru SIDA la adulți și adolescenți cu vârsta de 13 ani și peste**

- Candidoza bronhiilor, traheei sau plămânilor
- Candidoză esofagiană
- Cancerul de col uterin invaziv
- Citomegalitate, boală virală (atac diferit de cel al ficatului, splinei sau ganglionilor limfatici)
- Citomegal, retinită virală (cu pierderea vederii)
- coccidioidomicoză diseminată sau extrapulmonară
- Sindromul de consum atribuibil HIV-ului
- Criptococoză extrapulmonară
- Criptosporidioză intestinală cronică (cu o durată mai mare de o lună)
- Encefalopatia HIV
- Herpes simplex: ulcere cronice (cu durata mai mare de o lună) sau bronșită, pneumonită sau esofagită
- Histoplasmoză diseminată sau extrapulmonară
- Izosporiază intestinală cronică (cu o durată mai mare de o lună)
- Sarcomul Kaposi
- Limfomul Burkitt (sau echivalent)
- Limfom imunoblastic (sau echivalent)
- Limfom primar sau cerebral
- *Mycobacterium avium* sau *Mycobacterium kansasii,* diseminat sau extrapulmonar
- *Mycobacterium tuberculosis* , oriunde, pulmonar sau extrapulmonar
- *Mycobacterium,* alte specii sau specii neidentificate, atac diseminat sau extrapulmonar
- Pneumonie recurentă
- Pneumonia *cu Pneumocystis*
- Leucoencefalopatie multifocală progresivă
- de limfocite T CD4+ mai mic de 200 celule/pl (0,20 x 109 /L) sau procent de celule CD4+ mai mic de 15%
- *Salmonella ,* septicemie recurentă cauzată de
- Toxoplasmoza cerebrală

SIDA, sindrom de inmunodeficiencia adquirida; HIV, virus de imunodeficiență umană.

Modificat de Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Sistemul de clasificare revizuit din 1993 pentru infecția cu HIV și definiția extinsă a cazurilor de supraveghere pentru SIDA în rândul adolescenților și adulților. *MMWR Recomm Rep.* 1992;4:(RR-17):1-19.

Pneumonia cu Pneumocystis *(* PCP) este una dintre cele mai frecvent raportate infecţii oportuniste la copiii cu SIDA şi are o rată ridicată a mortalităţii (vezi *„Infecțiile cu Pneumocystis jiroveci* " în această secţiune). Deşi PCP afectează cel mai adesea sugarii cu vârsta cuprinsă între trei şi şase luni care au contractat HIV înainte sau în timpul naşterii, aceasta afectează şi sugarii mai mici şi poate începe încă de la vârsta de patru până la şase săptămâni sau la copiii mai mari cu sistem imunitar slăbit. Alte infecţii oportuniste frecvente la copii includ cele cauzate de speciile *de Candida* (esofagită), infecţia cu citomegalovirus diseminat (*CMV*), infecţiile cronice sau diseminate cu virusul herpes simplex şi virusul varicelo-zoster şi, mai rar, *Mycobacterium tuberculosis.*

Infecţia cu *complexul Mycobacterium avium (MAC)* şi enterita cronică cauzată de *Cryptosporidium, Isospora* sau alţi agenţi sunt frecvente. Infecţiile diseminate sau afectarea SNC de către criptococi sau *Toxoplasma gondii sunt rare la copii.*

Neoplasmele maligne apar rar la copiii infectaţi cu HIV, dar leiomiosarcoamele şi unele limfoame, inclusiv cele care afectează sistemul nervos central şi limfomul cu celule B de tip Burkitt (non-Hodgkin), au fost observate mai frecvent la această populaţie decât la copiii imunocompetenţi. Sarcomul Kaposi este rar la copiii din Statele Unite, dar afectează mai des copiii infectaţi cu HIV din zonele cu endemism ridicat ale lumii.

Dezvoltarea infecţiilor oportuniste, în special a PCP, afectarea progresivă a sistemului nervos şi atrofierea severă sunt asociate cu un prognostic rezervat. Prognosticul de supravieţuire este, de asemenea, nesatisfăcător la sugarii infectaţi perinatal dacă încărcătura virală depăşeşte 300.000 de copii/ml şi numărul de celule T CD4+ scade, precum şi dacă simptomele apar în primul an de viaţă. Prognosticul şi ratele de supravieţuire se îmbunătăţesc odată cu administrarea mai timpurie a combinaţiilor antiretrovirale puternice. Au fost colectate date privind supravieţuirea pe termen lung a copiilor care au primit astfel de combinaţii. Conform rapoartelor, supravieţuirea mediană până la nouă ani a fost calculată înainte de disponibilitatea unor combinaţii antiretrovirale mai puternice.

CAUZE : Infecţia este cauzată de retrovirusuri ARN umane, HIV tip 1 (HIV-1) şi mai rar tip 2 (HIV-2), un virus similar care este rar în Statele Unite, dar mai frecvent în Africa de Vest .

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Singurele rezervoare identificate de HIV sunt oamenii, deşi virusuri similare, probabil strămoşi genetici, au fost identificate la cimpanzei şi maimuţe. Retrovirusurile integrează genomul celulei pe care o infectează sub forma unui provirus; genomul viral este copiat în timpul replicării celulare, astfel încât virusul persistă permanent la indivizii infectaţi. Datele demonstrează prezenţa virusului latent în celulele mononucleare din sângele periferic, chiar şi atunci când încărcătura de ARN viral este sub limita de detecţie în sânge. Virusul imunodeficienţei a fost izolat din sânge (inclusiv limfocite, macrofage şi plasmă) şi alte fluide corporale, cum ar fi lichidul cefalorahidian, lichidul pleural, laptele matern, spermă, secreţiile cervicale, saliva, urina şi lacrimile. Din punct de vedere epidemiologic, s-a afirmat că doar sângele, sperma, secreţiile cervicale şi laptele matern sunt implicate în transmiterea infecţiei.

Mecanismele definite de transmitere a virusului în Statele Unite sunt:
1) contact sexual (vaginal, anal sau oral); 2) expunere percutanată (prin ace sau alte instrumente ascuţite) sau a membranelor mucoase la sânge contaminat sau alte fluide corporale care conţin un număr semnificativ de virusuri imunodeficitare; 3) transmitere de la mamă la copil înainte sau aproape de data naşterii; şi 4) alăptare. Datorită excluderii donatorilor infectaţi, inactivării virusurilor prin tratarea concentratelor de factori de coagulare şi disponibilităţii factorilor de coagulare bioingineriţi (a se vedea „Aspecte de siguranţă ale utilizării sângelui şi a produselor sanguine: reducerea riscului de infecţii transmise prin transfuzie", secţiunea 2), sângele transfuzat, produsele sanguine sau concentratele factorilor discutaţi au constituit o

Cuadro 3-32. **Categorías clínicas de niños menores de 13 años con infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH)[1]**

Categoria N: Fără simptome

Copii fără semne sau simptome pe care experții le consideră rezultatul infecției cu HIV sau care prezintă doar una dintre afecțiunile incluse în categoria A.

Categoria A: Ușor simptomatic

Copii cu două sau mai multe dintre afecțiunile incluse, dar niciuna dintre situațiile indicate în categoriile B și C.

- Limfadenopatie (diametru de 0,5 cm sau mai mare în mai mult de două situsuri); bilateral într-un singur loc)
- Hepatomegalie
- Splenomegalie
- Dermatită
- Parotită
- Infecție recurentă sau persistentă a tractului respirator superior, sinuzită sau otită medie

Categoria B: Simptomatic moderat

Copii cu manifestări simptomatice diferite de cele incluse în categoriile A sau C, atribuibile infecției cu virusul imunodeficienței umane.

- Anemie (hemoglobină, <8 g/100 ml [<80 g/l]); neutropenie (număr de celule albe leucocite, <1.000/pl [<1,0 x 10^9/L]), trombocitopenie sau ambele tulburări (număr de trombocite, <100 x 10^3/pl [<100 x 10^9/L]) care persistă timp de 30 de zile sau mai mult.
- Meningită, pneumonie sau sepsis bacterian (episod izolat)
- Candidoză orofaringiană (aftoasă) care persistă (mai mult de două luni) la copiii cu vârsta peste șase luni
- Cardiomiopatie

Categoria B: Simptomatic moderat (continuare)

- Bronșită, pneumonită sau esofagită cauzată de HSV care a debutat înainte de vârsta de o lună
- Herpes zoster care a inclus cel puțin două episoade diferite sau care a acoperit mai mult de un dermatom
- Leiomiosarcom
- Pneumonie interstițială limfoidă sau complex de hiperplazie limfoidă pulmonară
- Nefropatie
- Nocardioză
- Febră persistentă (care durează mai mult de o lună)
- Toxoplasmoza care a debutat înainte de vârsta de o lună
- Varicelă diseminată (varicelă complicată)

Categoria C: Simptomatic sever

- Infecții bacteriene severe, multiple sau recurente (orice combinație de cel puțin două infecții confirmate prin cultură într-o perioadă de 24 de luni) de următoarele tipuri: sepsis, pneumonie, meningită, infecție osoasă sau articulară sau abcese ale unui organ intern sau ale unei cavități corporale (excluzând otita medie, abcesele superficiale ale pielii sau mucoaselor și infecțiile cateterelor intrauterine)

- Candidoză esofagiană sau pulmonară (bronhii, trahee și plămâni)
- Coccidioidomicoză diseminată (într-o altă locație decât plămânii, ganglionii limfatici cervicali sau hilari sau în plus față de aceștia)
- Criptococoză extrapulmonară

- Infecția cu citomegalovirus care a debutat înainte de vârsta de o lună
- Diaree, recurentă sau cronică
- Hepatită
- Stomatită recurentă cu virus herpes simplex (HSV) (mai mult de două episoade în decurs de un an)

Categoria C: Simptomatic sever (continuare)

- Encefalopatie (prezența unuia dintre următoarele semne progresive [minim] timp de două luni [minim] fără nicio altă boală, cu excepția infecției cu HIV, care ar putea explica modificările): 1) incapacitatea de a atinge etapele de dezvoltare sau pierderea acestor etape sau a capacității intelectuale, verificată prin scalele de dezvoltare actuale sau metodele neuropsihologice; 2) întârzierea creșterii creierului sau microcefalie dobândită demonstrată prin măsurători ale circumferinței craniului sau atrofie cerebrală demonstrată prin tomografie computerizată sau imagistică prin rezonanță magnetică.
  (IRM serial necesar la copiii sub doi ani); 3) deficite motorii simetrice dobândite manifestate prin două sau mai multe dintre următoarele afecțiuni: pareză, reflexe patologice, ataxie sau tulburări de mers
- Infecție cu HSV care a cauzat un ulcer mucocutanat care a persistat mai mult de o lună sau bronșită, pneumonită sau esofagită de orice durată care a afectat un copil cu vârsta mai mare de o lună.
- Histoplasmoză diseminată (într-un loc diferit de sau în plus față de plămâni sau ganglionii limfatici cervicali sau hilari)
- Sarcomul lui Kaposi
- Limfom primar în creier
- Criptosporidioză sau izosporiază cu diaree care a persistat mai mult de o lună
- Boala cu citomegalovirus ale cărei simptome au început după o lună de viață (într-o altă zonă decât ficatul, splina sau ganglionii limfatici)
- Limfom cu celule mici nesegmentate (Burkitt) sau imunoblastic; sau limfom cu celule glandulare (celule B) sau un fenotip imun necunoscut.
- *Mycobacterium tuberculosis* , diseminată sau extrapulmonară
- *Mycobacterium,* alte specii sau specii neidentificate, diseminate (într-un alt loc decât plămânii, pielea și ganglionii limfatici cervicali sau hilari, sau în plus față de aceștia din urmă)
- Pneumonia *cu Pneumocystis*
- leucoencefalopatie multifocală progresivă
- Septicemie recurentă *cu Salmonella* (netifoidă)
- Toxoplasmoza cerebrală care a debutat după o lună de viață
- Sindrom de emaciare fără boli coexistente, cu excepția infecției cu HIV, care ar putea explica următoarele semne: 1) pierdere persistentă în greutate care depășește 10% din pierderea inițială; 2) traversare descendentă a cel puțin două dintre următoarele linii percentile în
  graficul greutate-în-vârstă (cum ar fi percentila 95, 75, 50, 25 sau 5) la un copil cu vârsta de un an sau mai mult; SAU 3) o percentilă mai mică decât a cincea din graficul greutate-înălțime, la două măsurători consecutive efectuate la un interval de 30 de zile sau mai mult; ȘI ÎN PLUS 1) diaree cronică (adică cel puțin două scaune moi pe zi, timp de mai mult de 30 de zile); SAU 2) febră confirmată (timp de mai mult de 30 de zile, intermitentă sau constantă)

[1] Con modificación de Centers for Disease Control and Prevention. 1994 revised classification system for human immunodeficiency virus infection in children less than 13 years of age. Official authorized addenda: human immunodeficiency virus infection codes and official guidelines for coding and reporting ICD-9-CM. *MMWR Recomm Rep.* 1994;43 (RR-12):1-19.

Tabelul 3-33. **Clasificarea virusului imunodeficienței umane (HIV) la copii sub 13 ani** [1]

Categorías inmunológicas	Clasificaciones clínicas				menos de 12 meses		1 a 5 años		6 a 12 años	
limfocite T CD4+ specifice	N: No hay signos ni síntomas	A: Signos y síntomas leves	B: Signos y síntomas moderados	C: Signos y síntomas intensos	pl	%	pl	%	pl	%
1: No hay signos de supresión	N1	A1	B1	C1	>1 500	>25	>1 000	>25	>500	>25
2: Signos de supresión moderada	N2	A2	B2	C2	750-1 499	15-24	500-999	15-24	200-499	15-24
3: Supresión intensa	N3	A3	B3	C3	<750	<15	<500	<15	<200	<15

vârstei și procentul total de limfocite[119]

[119] Para convertire valori în pl în unidades del sistema internațional (x 10 ^{9}/L), multiplicar por 0.001.

Aceasta este o sursă destul de rară de transmitere a virusului în Statele Unite. În absenţa transmiterii sexuale dovedite sau a contactului parenteral sau prin mucoase cu sânge sau fluide corporale cu sânge, transmiterea virusului a fost rareori demonstrată în cadrul familiilor sau gospodăriilor sau prin îngrijirea de rutină în spitale sau clinici. De asemenea, transmiterea virusului nu a fost detectată în şcoli sau în unităţile de îngrijire pediatrică.

Cazurile de SIDA la copii au reprezentat, în medie, 1% din totalul cazurilor de SIDA raportate în Statele Unite. Numărul total de cazuri de SIDA raportate la copii a scăzut cu 81% în 2000 faţă de 1992, ca urmare a scăderii dramatice a transmiterii perinatale a HIV şi a disponibilităţii medicamentelor antiretrovirale puternice utilizate în combinaţie.

Peste 90% dintre copiii infectaţi cu HIV cu vârsta sub 13 ani din Statele Unite au contractat virusul din fluidele corporale ale mamei lor; aproape toţi ceilalţi, inclusiv hemofilicii şi cei cu alte tulburări de sângerare, au primit sânge, produse sanguine sau concentrate de factori de coagulare contaminate. Câteva cazuri de infecţie cu HIV la copii au rezultat în urma abuzului sexual comis de o persoană seropozitivă. În mai puţin de 5% din cazurile raportate, nu a fost identificat niciun factor de risc şi, după investigaţii amănunţite, mulţi au fost reclasificaţi într-unul dintre grupurile de factori de risc stabilite. Infecţia perinatală este responsabilă pentru aproape toate infecţiile noi la preadolescenţi.

Frecvenţa infecţiei cu HIV în timpul adolescenţei este în creştere şi contribuie la un număr mare de cazuri la adulţii tineri. Transmiterea virusului la adolescenţi este atribuită în principal expunerii sexuale. În medie, 25% din infecţiile cu HIV din Statele Unite apar la persoane sub 21 de ani. În rândul adolescenţilor, incidenţa infecţiei cu HIV la femei a depăşit-o pe cea la bărbaţi. Aproape toţi adolescenţii infectaţi sunt asimptomatici şi nu ştiu că au infecţia.

Riscul de infecţie pentru un sugar născut dintr-o mamă HIV-pozitivă care nu a primit terapie antiretrovirală în timpul sarcinii a fost estimat la o valoare cuprinsă între 13% şi 39%. Studiile privind momentul transmiterii de la o mamă infectată la copilul ei sugerează că, în rândul sugarilor care nu sunt alăptaţi, în medie, 25% până la 40% din transmitere are loc *in utero* . Riscul absolut al acestei ultime forme de transmitere este de aproximativ 5%, iar transmiterea în timpul naşterii are loc la 13% până la 18%. Mai multe studii au indicat faptul că încărcătura virală a femeii este factorul determinant în transmiterea perinatală a virusului. Cercetările efectuate pe un număr mic de femei însărcinate au sugerat rate mai mari de transmitere perinatală în rândul femeilor care au seroconvertit în timpul sarcinii. Alţi factori asociaţi cu un risc mai mare de transmitere includ numărul scăzut de celule T CD4+, boala avansată la femeia însărcinată, complicaţiile din timpul naşterii care au dus la o expunere mai mare a fătului la sângele mamei, inflamaţia membranelor placentare, naşterea prematură, o primă etapă prelungită a travaliului şi o durată mai lungă a rupturii membranelor. Ruptura prelungită a membranelor în prezenţa medicamentelor antiretrovirale, dar cu o încărcătură virală detectabilă, este legată de un risc mai mare de transmitere, iar acest factor trebuie luat în considerare la evaluarea metodei de administrare şi a riscului de infecţie.

Transmiterea postpartum are loc în principal prin laptele matern. La nivel global, se estimează că 33 până la 50% din transmiterea HIV de la mamă la copil poate avea loc prin acest mecanism. Genomurile virusului imunodeficienţei umane au fost detectate în fracţiunile celulare şi acelulare ale laptelui matern. În Statele Unite, este posibil să se ofere sugarilor metode alternative de hrănire şi, în consecinţă, să se evite transmiterea virusului prin laptele matern. În ţările în curs de dezvoltare este necesară o modalitate de a reduce transmiterea particulelor, respectând în acelaşi timp practicile de hrănire sigure pentru sugarii născuţi din

mame infectate (vezi „Laptele matern", secţiunea 2). **PERIOADA DE INCUBARE : Deşi** vârsta mediană de debut a simptomelor este de 12 până la 18 luni la sugarii infectaţi perinatal, dar fără tratament, au fost identificaţi copii care au rămas infectaţi mai mult de cinci ani, iar în unele locaţii, au fost raportate cazuri de copii cu infecţie perinatală care au fost identificaţi pentru prima dată ca HIV-pozitivi în timpul adolescenţei. Au fost identificate două profiluri de progresie a bolii pe baza simptomelor. Se ştie că 15 până la 20% dintre copiii netrataţi mor înainte de vârsta de patru ani, vârsta mediană a decesului fiind de 11 luni, în timp ce mulţi copii trăiesc peste cinci ani. Adulţii şi copiii dezvoltă în cele din urmă anticorpi anti-HIV între şase şi 12 săptămâni după infectare. Sugarii născuţi din mame infectate au anticorpi transmişi prin placentă şi, prin urmare, sunt seropozitivi la naştere.

METODE DE DIAGNOSTIC : Diagnosticul infecţiei cu HIV în alăptare, utilizând metode de laborator, depinde de detectarea virusului sau a acidului său nucleic. Transferul transplacentar de anticorpi complică utilizarea metodelor bazate pe anticorpi (cum ar fi testul imunoenzimatic *[EIA]* pentru HIV şi imunoblotting) pentru diagnosticarea infecţiei la sugari, deoarece toţi sugarii născuţi din mame HIV-pozitive infectate cu şase până la doisprezece săptămâni sau mai mult înainte de naştere au anticorpi materni.

Detectarea acidului nucleic viral prin PCR în ADN-ul extras din celulele mononucleare din sângele periferic este metoda preferată pentru diagnosticarea infecţiei cu HIV la sugari; rezultatele sunt disponibile în termen de 24 de ore de la obţinerea unei probe de sânge integral cu anticoagulante (vezi Tabelul 3-34). Aproximativ 30% dintre sugarii infectaţi vor fi testaţi pozitiv pentru ADN HIV prin PCR în probele obţinute înainte de 48 de ore de la naştere. De obicei, metoda poate detecta una din 10 copii de ADN. În medie, până la vârsta de două săptămâni, 93% dintre sugarii infectaţi vor avea ADN HIV detectabil, iar până la vârsta de o lună, aproape toţi vor fi HIV-pozitivi. O singură metodă PCR ADN are o sensibilitate de 95% şi o specificitate de 97% în probele obţinute de la sugari cu vârsta cuprinsă între una şi 36 de luni. Metoda PCR în ADN este mai sensibilă într-o singură cuantificare decât cultura virală, iar replicarea particulei nu este necesară pentru a fi detectată.

Izolarea virusului prin cultură este o tehnică costisitoare, practicată doar de câteva laboratoare, şi necesită 28 de zile pentru a obţine rezultate (pozitive); tehnica anterioară a fost înlocuită de reacţia în lanţ a polimerazei în acid dezoxiribonucleic.

Detectarea antigenului p24 (inclusiv a complexului imun disociat) este mult mai puţin sensibilă decât PCR-ul ADN sau cultura. Un alt dezavantaj este apariţia unor rezultate fals pozitive în probele obţinute de la sugari cu vârsta sub o lună.

Reacţia în lanţ a ARN polimerazei (PCR) plasmatică a HIV poate fi utilizată pentru diagnosticarea infecţiei cu HIV dacă rezultatele sunt pozitive.

Tabelul 3-34. **Diagnosticul infecţiei cu HIV $^{-1}$ prin utilizarea metodelor de laborator**

Prueba	Comentariu
PCR ADN HIV	Metoda preferată pentru diagnosticarea infecției cu HIV la sugari și copii sub 18 luni; foarte sensibilă și specifică la vârsta de două săptămâni și fezabilă de efectuat; se efectuează pe celule mononucleare din sângele periferic.
Antigenul HIV p24	Rezultate mai puțin sensibile, rezultate fals pozitive în prima lună de viață, rezultate variabile; nu este recomandat
Antigenul ICD p24	Poate fi efectuată în diverse locații; un rezultat negativ nu exclude o infecție și, prin urmare, nu este recomandată.

Cultura HIV	O metodă costisitoare și inaccesibilă, a cărei realizare necesită până la patru săptămâni.
PCR ARN HIV	Nu se recomandă screeningul sistematic al sugarilor și copiilor sub 18 luni, deoarece un rezultat negativ nu poate fi utilizat pentru a exclude infecția cu HIV.

HIV, virusul imunodeficienței umane; PCR, reacție în lanț a polimerazei; ICD, complex imun disociat .

Totuşi, un astfel de rezultat poate fi negativ chiar şi la persoanele infectate cu virusul. Metoda a fost aprobată de *Administraţia pentru Alimente şi Medicamente* doar în forma sa cantitativă, aşadar este utilizată pentru a cuantifica numărul de virusuri prezente ca mijloc de prezicere a evoluţiei bolii şi nu sistematic pentru a diagnostica infecţia la sugari.

Toţi sugarii născuţi din mame infectate cu HIV vor fi supuşi testului de reacţie în lanţ a ADN-polimerazei (PCR) pentru virus în primele 48 de ore de viaţă. Din cauza potenţialului de contaminare cu sângele matern, sângele din cordonul ombilical nu trebuie utilizat pentru acest test. Un al doilea test va fi efectuat între prima şi a doua lună de viaţă. Obţinerea probei încă de la vârsta de 14 zile permite luarea unei decizii cu privire la iniţierea terapiei antiretrovirale mai devreme. Un al treilea test este recomandat între vârsta de două şi patru luni. Ori de câte ori testul este pozitiv, va fi necesară repetarea acestuia pe o a doua probă de sânge cât mai curând posibil pentru a confirma diagnosticul. Sugarul este considerat infectat dacă două probe separate au rezultat pozitiv. §§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§Anticorpii HIV trebuie identificaţi în probele de sânge, fluid oral sau urină. Un test rapid pentru anticorpii HIV a fost aprobat pentru utilizare în Statele Unite; acest test este utilizat pe scară largă la nivel global, în special ca metodă de screening în unităţile de terapie obstetrică. Prezenţa infecţiei cu HIV poate fi exclusă în mod rezonabil atunci când două teste PCR ADN HIV efectuate când sugarul are o lună sau mai mult sunt negative, iar un al treilea test este efectuat pe o probă obţinută la vârsta de patru luni sau mai mult. Alternativ, un sugar care nu prezintă anticorpi HIV în două probe de sânge prelevate după vârsta de şase luni şi separate de un interval de cel puţin o lună este considerat neinfectat.

Testele imunoenzimatice (EIA) sunt utilizate pe scară largă ca metodă iniţială pentru detectarea anticorpilor serici împotriva HIV şi sunt foarte sensibile şi specifice. Acestea ar trebui repetate dacă probele iniţiale sunt reactive pentru a minimiza posibilitatea erorilor de laborator. Este recomandabil să se utilizeze imunoblotting (colorare Western) sau teste de imunofluorescenţă indirectă pentru a confirma rezultatele şi a evita problema unui rezultat fals pozitiv cu EIA. Prezenţa anticorpilor HIV la un copil cu vârsta de 18 luni sau mai mare indică de obicei o infecţie.*

La aproape toate persoanele infectate apar anticorpi serici împotriva HIV, cu excepţia rarului caz de hipogamaglobulinemie şi a câtorva pacienţi cu SIDA care devin seronegativi în stadiile ulterioare ale bolii. Unii copii mici care primesc medicamente antiretrovirale

§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Ghiduri pentru supravegherea națională a cazurilor de virus al imunodeficienței umane, inclusiv monitorizarea infecției cu virusul imunodeficienței umane și a sindromului imunodeficienței dobândite. *MMWR Recomm Rep.* 1999;48(RR-13):1-28.

*Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Ghiduri pentru supravegherea națională a cazurilor de virus al imunodeficienței umane, inclusiv monitorizarea infecției cu virusul imunodeficienței umane și a sindromului imunodeficienței dobândite. *MMWR Recomm Rep.* 1999;48(RR-13):1-28

Academia Americană de Pediatrie, Colegiul American de Obstetrică și Ginecologie. Screening pentru virusul imunodeficienței umane. Declarație comună a Academiei de Pediatrie și a Colegiului American de Obstetrică și Ginecologie. *Pediatrie.* 1999;104:128.

combinate din copilărie, dar rămân infectaţi, pierd şi anticorpi detectabili.

Cea mai notabilă constatare din studiile de laborator la copiii infectaţi perinatal este încărcătura virală ridicată (măsurată prin PCR ARN), care nu scade rapid în primul an de viaţă, cu excepţia cazului în care se iniţiază o terapie antiretrovirală combinată. Pe măsură ce boala progresează, imunitatea mediată celular se pierde din ce în ce mai mult. Numărul de limfocite din sângele periferic la naştere şi în primii ani de infecţie poate fi normal, dar limfopenia se dezvoltă în cele din urmă ca o consecinţă a scăderii numărului total de limfocite T circulante şi celule CD4+. Iniţial, numărul de limfocite T supresoare CD8+ este de obicei crescut, iar epuizarea celulelor CD8+ nu are loc decât în etapele ulterioare ale infecţiei. Aceste modificări ale populaţiilor celulare duc la o scădere a raportului normal CD4+/CD8+. Această constatare nespecifică, deşi caracteristică infecţiei cu HIV, este observată şi în cazul altor infecţii virale acute, cum ar fi cele cauzate de CMV şi virusul Epstein-Barr. Numărul normal de limfocite CD4+ din sângele periferic depinde de vârstă; limitele inferioare ale numărului normal sunt incluse în Tabelul 3-33.

Chiar dacă numărul limfocitelor B rămâne normal sau creşte moderat, disfuncţia imună umorală poate apărea înainte şi concomitent cu dezvoltarea disfuncţiei celulare. Manifestările acestei disfuncţii includ concentraţii serice crescute de imunoglobuline (Ig), în special IgG şi IgA. Răspunsurile anticorpilor specifici la antigenele la care pacientul nu a fost expus anterior pot fi anormale, iar în stadiile ulterioare ale bolii, răspunsurile anticorpilor anamnestice sunt lente şi diminuează în magnitudine. O proporţie mică de pacienţi (<10%) vor dezvolta în cele din urmă panipogamaglobulinemie.

Metode serologice pentru detectarea HIV în perioada perinatală. În Statele Unite, recomandările Academiei *Americane de Pediatrie (AAP)* şi ale *Colegiului American de Obstetrică şi Ginecologie includ?*

Pe baza progreselor recente în profilaxia pentru reducerea frecvenţei transmiterii perinatale a HIV, Academia Americană de Pediatrie (AAP) recomandă în mod constant metode de consiliere şi testare, după obţinerea consimţământului informat, de la fiecare femeie însărcinată din Statele Unite. Consimţământul pentru testarea HIV maternă poate fi obţinut în diverse moduri, inclusiv dreptul de a refuza (adică, testarea va fi efectuată cu excepţia cazului în care pacienta refuză în scris). AAP susţine utilizarea metodelor bazate pe consimţământ care facilitează integrarea rapidă a educaţiei şi practicii de testare HIV în cadrul setărilor medicale de rutină. Pentru femeile care sunt examinate pentru prima dată de către profesioniştii din domeniul sănătăţii în prima etapă a travaliului şi care nu au fost testate pentru HIV în sarcina actuală, ar trebui luate în considerare consilierea şi testarea imediate, deoarece se recomandă terapia antiretrovirală pentru a reduce riscul de transmitere. Se recomandă furnizarea continuă de informaţii şi consiliere despre HIV pe tot parcursul perioadei perinatale.

- Educaţia de rutină despre infecţia cu HIV şi practica testării pentru aceasta ar trebui să facă parte dintr-un program cuprinzător de asistenţă pentru femei.
- Dacă statusul anticorpilor HIV al mamei nu a fost cunoscut în timpul sarcinii sau postpartum, un profesionist din domeniul îngrijirii neonatale trebuie să informeze femeia despre potenţialele beneficii ale testării bebeluşului pentru virus şi despre potenţialele riscuri şi beneficii ale cunoaşterii statusului serologic al copilului ei şi să recomande testarea imediată a nou-născutului.
- Dacă statusul anticorpilor HIV al femeii este necunoscut şi unul dintre părinţi nu poate aproba practicarea metodelor de căutare a anticorpilor HIV la nou-născut, se vor întreprinde proceduri pentru a facilita evaluarea rapidă a copilului şi practicarea testelor

necesare.

- Este important să se informeze profesioniştii din domeniul sănătăţii care îngrijesc nou-născutul despre statutul HIV al mamei, astfel încât să se poată lua măsurile şi testarea adecvate pentru sugar. În mod similar, dacă sugarul este HIV-pozitiv, dar statutul HIV al mamei este necunoscut, profesionistul din domeniul sănătăţii neonatale trebuie să se asigure că mama este conştientă de aceste informaţii şi de importanţa lor şi, cu consimţământul ei, să informeze profesionistul din domeniul sănătăţii care o îngrijeşte. Este important să se trimită femeia la un serviciu adecvat care tratează infecţiile cu HIV la adulţi.
- Este important ca toate femeile infectate, copiii acestora şi ceilalţi membri ai familiei să aibă acces la servicii medicale complete legate de virusul imunodeficienţei umane.
- AAP susţine legile şi politicile publice care vizează eliminarea oricărei forme de discriminare bazată pe statutul HIV.
- O parte a unui program cuprinzător de asistenţă pentru adolescenţi ar trebui să includă predarea sistematică a tuturor aspectelor infecţiei cu HIV şi testarea adecvată. ***Trebuie obținut consimțământul informat pentru testarea serologică HIV*** .

Metodele de diagnosticare a infecţiei cu HIV diferă de aproape toate procedurile hematologice de rutină, deoarece pot comporta riscul de discriminare la angajare, şcoală, unităţi de îngrijire pediatrică şi acoperire de asigurare. Este important să se consilieze părinţii sau alţi îngrijitori principali şi pacientul (dacă este suficient de mare pentru a înţelege) cu privire la riscurile şi beneficiile potenţiale ale testării copilului pentru infecţia cu HIV şi consecinţele unei astfel de decizii. Necesitatea consilierii şi a consimţământului nu ar trebui să împiedice încercările de a obţine teste adecvate pentru diagnosticarea infecţiei. Consimţământul părinţilor sau al tutorelui legal va fi obţinut şi documentat în scris în dosarul medical al copilului. Atunci când se decide dacă este necesar un consimţământ scris, se vor lua în considerare regulile şi legile statale, locale şi spitaliceşti, precum şi circumstanţele în care o astfel de testare trebuie efectuată fără consimţământ. Refuzul părinţilor şi al pacienţilor de a-şi da consimţământul nu îi exonerează pe medici de responsabilităţile profesionale şi legale faţă de pacienţii lor. Dacă medicul consideră că testarea este esenţială pentru sănătatea minorului, autorizaţia poate fi obţinută prin legile locale sau prin alte mijloace. Rezultatele testelor serologice trebuie discutate personal cu rudele, îngrijitorul principal şi, dacă vârsta este adecvată, cu pacientul. În multe state americane, adolescenţii îşi pot da propriul consimţământ pentru testare, dar cel mai bine este să se solicite implicarea unui adult care să îi sprijine. De asemenea, trebuie asigurate consiliere şi supraveghere adecvate. Menţinerea confidenţialităţii în toate cazurile este esenţială pentru a păstra încrederea pacientului şi a părinţilor acestuia şi pentru a obţine consimţământul acestora.

TRATAMENT : **(** A se vedea tabelele 4-9 până la 4-11, care includ o listă de medicamente antiretrovirale şi dozele recomandate pentru acestea.) Este important să se încurajeze medicii de familie să participe activ la îngrijirea copiilor infectaţi, consultându-se cu specialişti cu experienţă în îngrijirea copiilor şi adolescenţilor cu această afecţiune. Recomandările actuale de tratament pentru copiii infectaţi cu HIV pot fi obţinute direct de pe www.aidsinfo.nih.gov . Copiii cu HIV ar trebui încurajaţi să participe la studii clinice accesibile ori de câte ori este posibil. Adolescenţii şi copiii pot obţine informaţii despre o astfel de participare contactând *Serviciul de Informaţii privind Studiile Clinice privind SIDA .†*

† Consultați apéndice I, „Directorio de recursos”: Serviciul de informații privind studiile clinice SIDA (informații

Terapia antiretrovirală este indicată pentru aproape toţi copiii infectaţi cu HIV, iar iniţierea tratamentului depinde de criterii virologice, imunologice şi clinice. Acesta este un domeniu care se schimbă rapid, aşa că este recomandabil să se consulte un expert în infecţia cu HIV la copii. Mulţi experţi în acest domeniu recomandă administrarea de antiretrovirale tuturor copiilor infectaţi cu vârsta sub 12 luni sau dacă se detectează mai mult de 100.000 de copii de ARN HIV per ml de plasmă, indiferent de vârsta copilului. Tratamentul trebuie să includă cel puţin trei medicamente antiretrovirale, având în vedere reducerea optimă a încărcăturii virale şi prognosticul mai bun asociat cu o încărcătură virală mai mică. Unii experţi pot alege să nu iniţieze tratamentul la copiii cu vârsta peste un an care prezintă un risc scăzut de progresie a bolii (au o încărcătură virală scăzută, sunt asimptomatici şi au un număr normal de celule T CD4+). Tratamentul pentru adolescenţi este de obicei adaptat ghidurilor pentru adulţi, deşi există variaţii moderate ale dozelor de medicamente în funcţie de dezvoltarea fizică (stadiile Tanner).‡

Terapia antiretrovirală combinată s-a dovedit a fi mai eficientă decât terapia cu un singur medicament. Datele indică faptul că o supresie virală satisfăcătoare se obţine cu trei medicamente, inclusiv fie un inhibitor de protează, fie un inhibitor non-nucleozidic al transcriptazei inverse, ceea ce sugerează că ar trebui administrate trei antiretrovirale ori de câte ori este posibil. Scopul este de a suprima virusul la niveluri nedetectabile. O modificare a terapiei antiretrovirale trebuie luată în considerare dacă există semne de progresie a bolii (virologice, imunologice sau clinice), efecte toxice, intoleranţă la medicamente sau date care sugerează un regim de nivel superior.

Concentratul intravenos de imunoglobulină (IVIG) este recomandat în combinaţie cu terapia antiretrovirală numai la copiii infectaţi care prezintă una sau mai multe dintre următoarele: 1) hipogamaglobulinemie (IgG <400 mg/100 ml [4,0 g/l]); 2) infecţii bacteriene severe şi recurente, definite ca două sau mai multe infecţii, cum ar fi bacteriemia, meningita sau pneumonia, într-o perioadă de un an (deşi nu se observă niciun beneficiu suplimentar în cazul administrării concentratului de IVIG la copiii care primesc trimetoprim-sulfametoxazol ca profilaxie pentru PCP); 3) incapacitatea de a sintetiza anticorpi împotriva antigenelor comune; şi 4) infecţie cronică cu parvovirusul B19. Doza obişnuită de concentrat de IVIG este de 400 mg/kg greutate corporală per doză, administrată la fiecare patru săptămâni. Uneori sunt necesare doze mai mari în cazurile de infecţie cu parvovirusul B19. În plus, concentratul de imunoglobulină Rh(D) (IVIG) poate fi util pentru tratarea trombocitopeniei asociate cu HIV, la o doză de 500 până la 1000 mg/kg zilnic, timp de trei până la cinci zile. În plus, copiii cu bronşiectazie pot beneficia de terapia adjuvantă cu IVIG, la o doză de 600 mg/kg pe lună.

Diagnosticul precoce şi tratamentul intensiv al infecţiilor oportuniste pot prelungi viaţa. Este important să se identifice infecţia cu virusul hepatitei C folosind diverse metode la sugarii născuţi din mame cu HIV şi hepatită C. PCP poate fi o complicaţie precoce a infecţiei

disponibile pe pagina www.aidsinfo.nih.gov).

^ Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Ghiduri pentru utilizarea agenților antiretrovirali în infecția cu HIV pediatrică. *MMWR Recomm Rep.* 1998;47(RR-4):1-31

‡Centre pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Ghid pentru utilizarea agenților antiretrovirali în rândul adulților și adolescenților infectați cu HIV. Recomandările Grupului de Practică Clinică pentru Tratamentul HIV. MMWR Recomm Rep. 2002;51(RR-7):1-56. Consultați pagina www.aidsinfo.nih.gov cu privire la actualizările periodice care includ fármacos și noi recomandări terapéutice.

^Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Ghiduri pentru utilizarea agenților antiretrovirali în rândul persoanelor infectate cu HIV - 2002. Recomandări ale Serviciului de Sănătate Publică din SUA și ale Societății Americane de Boli Infecțioase. MMWR Recomm Rep. 2002;51(RR-8):1-46.

cu HIV dobândite perinatal, iar rata mortalităţii este ridicată; prin urmare, chimioprofilaxia trebuie iniţiată la sugarii expuşi la HIV. La sugarii cu vârsta sub 12 luni cu infecţie cu HIV suspectată sau confirmată, profilaxia PCP trebuie iniţiată de la vârsta de patru până la şase săptămâni şi continuată pe tot parcursul primului an de viaţă, cu excepţia cazului în care se exclude infecţia cu HIV. Necesitatea profilaxiei PCP la copiii infectaţi cu HIV cu vârsta de un an şi peste depinde de numărul de celule T CD4+ specific vârstei lor (vezi „ *Infecţii cu Pneumocystis jiroveci* " în această secţiune).

Ghidurile pentru prevenirea şi tratamentul infecţiilor oportuniste la copii, adolescenţi şi adulţi oferă indicaţii pentru administrarea de medicamente împotriva MAC, CMV, toxoplasmozei şi a altor microorganisme. În special, administrarea *terapiei antiretrovirale extrem de active (HAART)* , care suprimă replicarea HIV la niveluri nedetectabile, a redus incidenţa infecţiilor oportuniste; de asemenea, a scăzut dramatic frecvenţa PCI, retinitei CMV, infecţiei MAC, toxoplasmozei şi criptosporidiozei. Datele privind siguranţa întreruperii profilaxiei la copiii infectaţi cu HIV care primesc HAART nu sunt încă disponibile; se aşteaptă ca recomandările să continue să evolueze pentru a ghida medicii cu privire la momentul în care trebuie întreruptă profilaxia la copiii la care supresia virală şi reconstituirea imună au avut succes, pe măsură ce devin disponibile mai multe date.

Recomandări de vaccinare (vezi şi „Copii imunodeficienţi", secţiunea 1 şi tabelul 3-35).

Copiii infectaţi cu HIV trebuie vaccinaţi cât mai curând posibil, utilizând vaccinuri cu particule inactivate (anatoxină difterică şi tetanică şi vaccin pertussis acelular *[DTaP], virus poliomielitic* inactivat *[IPV*], *Haemophilus influenzae* tip B, virus hepatitic B şi vaccin pneumococic conjugat), precum şi vaccinul antigripal anual. Schema sugerată pentru administrarea acestor vaccinuri este prezentată în Schema de imunizare recomandată pentru copii şi adolescenţi (Fig. 1-1). Utilizarea de rutină a [vaccinului nespecificat] nu mai este recomandată.

Tabelul 3.35. **Recomandări pentru vaccinarea de rutină a copiilor infectați cu HIV în Statele Unite** [1]

Vaccinuri	Infecție cunoscută la copii asimptomatici	Infecția simptomatică cu HIV
Împotriva hepatitei B	Da	Da
DTaP	Da	Da
IPV [2]	Da	Da
Triplă (MMR)	Da	Da [3]
Hib	Da	Da
Împotriva pneumococului [4]	Da	Da
Contraindicații pentru gripa [5]	Rețea	Rețea
Contraindicații pentru	Luați în considerare	Luați în considerare
BCG	Bine	Bine
Contraindicații pentru hepatita A [7]	Consultați textul	Consultați textul

HIV, virusul imunodeficienței umane; DTaP, toxoides de diphtheria y tetanos y vacuna acelular contra tos ferina; IPV, virusul poliomielitei inactivat; triplu (MMR), rujeolă, oreion și rubeolă, de virus vivos; Hib, conjugat de *Haemophilus influenzae* tip b; BCG, bacilul de Calmette-Guérin.

1 Vezi Figura 1-1 și rezumatele specifice pentru fiecare boală și vârstă, în care este indicată aplicarea vaccinurilor specifice.

2 Vaccinul IPV va fi utilizat doar la copiii infectați cu HIV, la sugarii expuși la virus al căror status serologic este necunoscut și la contactele familiale ale persoanelor infectate cu virusul imunodeficienței umane.

3 Vaccinul triplu (ROR) nu va fi administrat copiilor cu imunodeficiență severă infectați cu HIV (vezi textul).

[4] Toți copiii infectați cu HIV de vârstă adecvată ar trebui să primească vaccinul pneumococic. Copiii cu vârsta peste două luni ar trebui să primească vaccinul pneumococic la momentul diagnosticării. În ambele cazuri, revaccinarea este recomandată după trei până la cinci ani.

[5] În fiecare toamnă, vaccinul antigripal va fi administrat sugarilor cu vârsta de șase luni și peste expuși la HIV, copiilor și adolescenților infectați cu HIV și contactelor familiale ale persoanelor infectate cu virusul imunodeficienței umane.

[6] Luați în considerare o astfel de situație la copiii infectați cu HIV care aparțin claselor N1 și A1 ale clasificării *Centrelor pentru Controlul și Prevenirea Bolilor* (vezi „Varicela-Zoster, Virus, Infecții" în această secțiune).

[7] Vezi și „Hepatita A" (în această secțiune). Virusul poliomielitic ingerabil este administrat tuturor copiilor din Statele Unite, inclusiv copiilor infectaţi cu HIV sau membrilor gospodăriilor acestora.

Vaccinul MMR *(rujeolă-oreion - rubeolă)* trebuie administrat la vârsta de 12 luni copiilor infectaţi cu HIV, cu excepţia cazului în care copilul are imunodeficienţă severă (categoria 3, Tabelul 3-33; vezi şi „Rujeolă" în această secţiune). §A doua doză de MMR poate fi administrată chiar şi la patru săptămâni după prima doză, în loc să se aştepte până când copilul începe şcoala. Copiii care primesc în mod obişnuit profilaxie cu IVIG pot să nu răspundă la vaccinul MMR. Într-un focar de rujeolă în care există posibilitatea expunerii copilului, vaccinarea trebuie să înceapă între vârsta de şase şi nouă luni.

În general, copiii cu infecţie simptomatică cu HIV au răspunsuri imune afectate la vaccinuri. Prin urmare, dacă aceşti copii sunt expuşi la o boală prevenibilă prin vaccinare, cum ar fi rujeola sau tetanosul, ar trebui consideraţi sensibili, indiferent de istoricul lor de vaccinare, şi ar trebui să primească imunoprofilaxie pasivă, dacă este cazul (vezi mai jos în acest rezumat, „Vaccinarea pasivă la copiii cu infecţie cu HIV"). De asemenea, trebuie administrată globulină imunoconcentrată (IG) oricărui membru neimunizat al familiei expus la rujeolă pentru a reduce riscul de expunere a copiilor infectaţi cu HIV.

Copiii infectaţi cu HIV pot prezenta un risc crescut de complicaţii cauzate de varicelă şi zona zoster. Datele limitate privind vaccinarea împotriva varicelei la copiii infectaţi cu HIV din categoria imunologică 1 conform CDC indică faptul că vaccinul este sigur, imunogen şi eficient. După evaluarea riscurilor şi beneficiilor potenţiale, utilizarea vaccinului împotriva varicelei trebuie luată în considerare pentru copiii infectaţi cu HIV din categoriile N1 şi A1 ale CDC (adică cei fără semne sau simptome ale bolii sau cu simptome uşoare).

Se recomandă administrarea vaccinului împotriva hepatitei A tuturor copiilor care locuiesc în state sau regiuni în care există o creştere constantă a frecvenţei atacurilor acestei infecţii şi persoanelor cu boli hepatice cronice (vezi „Hepatita A" în această secţiune).

Vaccinul Bacillus Calmette-Guérin (BCG) nu este recomandat în Statele Unite şi în zonele cu prevalenţă scăzută a tuberculozei. Cu toate acestea, în ţările în curs de dezvoltare cu prevalenţă ridicată a tuberculozei, Organizaţia Mondială a Sănătăţii recomandă administrarea vaccinului tuturor nou-născuţilor asimptomatici, indiferent de statutul HIV al mamei lor. Au existat raportări de transmitere a BCG la sugarii infectaţi cu HIV care au primit vaccinul Calmette-Guérin.

Copii seronegativi care locuiesc în aceeaşi gospodărie cu un pacient cu infecţie simptomatică cu HIV. Într-o gospodărie în care un adult sau un copil este imunocompromis din cauza infecţiei cu HIV, toţi copiii trebuie vaccinaţi cu IPV. Contactele din gospodărie pot

§Academia Americană de Pediatrie. Comitetul pentru Boli Infecțioase și Comitetul pentru SIDA Pediatrică. Imunizarea împotriva rujeolei la copiii infectați cu HIV. *Pediatrie.* 1999;103:1057-1060.

primi vaccinul MMR, deoarece virusurile pe care le conţine nu sunt transmisibile. Pentru a reduce riscul transmiterii gripei la persoanele cu infecţie simptomatică cu HIV, toţi membrii gospodăriei cu vârsta de şase luni şi peste trebuie, de asemenea, vaccinaţi anual împotriva gripei (vezi „Gripă" în această secţiune).

Este important să se vaccineze împotriva varicelei fraţii şi persoanele cu HIV care au grijă de persoanele cu HIV şi de persoanele adulţi predispuse la varicelă pentru a preveni răspândirea virusului varicelo-zosterian, care apare în mod natural şi poate provoca daune grave persoanelor imunocompromise. Transmiterea virusului varicelei de la o gazdă imunocompetentă este rară prin intermediul vaccinului.

Imunizarea pasivă a copiilor infectaţi cu HIV

- **Rujeolă** (vezi „Rujeolă" în această secţiune). Profilaxia cu concentrat intramuscular de imunoglobulină (IVIG) trebuie administrată tuturor copiilor infectaţi cu HIV simptomatici şi expuşi la rujeolă (0,5 ml/kg greutate corporală, doza maximă 15 ml), indiferent de statusul lor imunizant. Pacienţii asimptomatici infectaţi cu HIV care au fost expuşi trebuie să primească, de asemenea, concentratul; doza recomandată este de 0,25 ml/kg intramuscular. Copiii care au primit IVIG în decurs de două săptămâni de la expunere nu necesită imunizare pasivă suplimentară.
- **Tetanos.** În tratamentul rănilor clasificate drept „cu predispoziţie la tetanos" (vezi „Tetanos" şi Tabelul 3-67 din această secţiune), este recomandabil să se administreze concentrat de imunoglobulină tetanică fiecărui copil infectat cu HIV, indiferent de statutul său imunizant.
- **Varicelă.** Copiii infectaţi cu HIV care sunt expuşi la varicelă sau zona zoster trebuie să primească concentratul de imunoglobulină varicelo-zosteriană (vezi „Varicelă, virusuri, infecţii" în această secţiune). Copiii care au primit IVIG sau concentrat de imunoglobulină varicelo-zosteriană în decurs de două săptămâni de la expunere nu necesită imunizare pasivă suplimentară.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Personalul medical trebuie să respecte măsurile de precauţie standard; riscul de a contracta HIV de la un pacient este minim, chiar şi după expunerea accidentală la înţepături de ace (vezi mai sus în acest rezumat, „Aspecte epidemiologice"). Cu toate acestea, trebuie depuse toate eforturile pentru a evita expunerea la sânge şi alte fluide corporale care pot conţine virusul imunodeficienţei umane.

MĂSURI PREVENTIVE :

Reducerea transmiterii HIV în perioada perinatală. **Într-un studiu clinic comparativ, riscul de transmitere perinatală a HIV a scăzut cu 66% (vezi Tabelul 3-36) odată cu administrarea de zidovudină orală la femeile însărcinate infectate cu HIV. Administrarea a început între 14 şi 34 de săptămâni de gestaţie şi a continuat pe tot parcursul sarcinii. Acelaşi medicament a fost administrat intravenos în timpul primei şi celei de-a doua etape a travaliului (adică în timpul naşterii), iar zidovudina orală a fost administrată nou-născutului în primele şase săptămâni de viaţă. Ghidurile actuale pentru utilizarea antiretroviralelor la femeile însărcinate cu HIV sunt

**Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Recomandările Grupului de Lucru al Serviciului de Sănătate Publică al SUA privind utilizarea medicamentelor antiretrovirale la femeile însărcinate infectate cu HIV-1 pentru sănătatea maternă și pentru intervenții de reducere a transmiterii perinatale a HIV-1 în Statele Unite. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2002;51(RR-18):1-38. Consultați www.aidsinfo.nih.gov pentru actualizări periodice.

^Centre pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Ghid pentru utilizarea agenților antiretrovirali în rândul adulților și adolescenților infectați cu HIV. Recomandările Grupului de Practică Clinică pentru Tratamentul HIV *MMWR Recomm. Rep.* 2002;51(RR-7):1-56. Consultați www.aidsinfo.nih.gov cu privire la actualizările periodice ale fármacosului și recomandările terapéutice noi.

similare cu cele pentru adulţii care nu sunt însărcinate. Prin urmare, multe femei însărcinate cu HIV vor continua să primească antiretrovirale combinate pentru a trata infecţia cu HIV; doar rareori se recomandă utilizarea exclusivă a antiretroviralelor.

Tabelul 3-36. **Schemă terapeutică pe bază de zidovudină pentru măsurarea frecvenței transmiterii perinatale a virusului imunodeficienței umane (HIV) [1]**

Perioadă	Prin	Doza
În timpul sarcinii; începeți oricând după săptămâna 14 de gestație și continuați pe tot parcursul sarcinii	Oral	200 mg de trei ori pe zi sau 300 mg de două ori pe zi
În prima și a doua etapă a nașterii	Intravenos	2 mg/kg greutate corporală în prima oră, urmate de 1 mg/kg greutate corporală pe oră până la expulzia fătului
Pentru nou-născut, în ceea ce privește 6 până la 12 ore după naștere	Oral	2 mg/kg greutate corporală de patru ori pe zi în primele șase săptămâni de viață

[1] Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Recomandările Grupului de Lucru al Serviciului de Sănătate Publică din SUA privind utilizarea medicamentelor antiretrovirale la femeile însărcinate infectate cu HIV-1 pentru sănătatea maternă și pentru intervenții de reducere a transmiterii perinatale a HIV-1 în Statele Unite. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2002;51 (RR-18):1-38.* Informații despre alte medicamente antiretrovirale pentru reducerea frecvenței transmiterii perinatale a HIV sunt disponibile online (www.aidsinfo.nih.gov).

Zidovudina este utilizată ca medicament profilactic. Cu toate acestea, efectele potenţiale ale medicamentelor antiretrovirale asupra fătului şi sugarului sunt necunoscute, în special atunci când sunt utilizate în combinaţie, iar orice decizie privind utilizarea acestor medicamente în timpul sarcinii necesită o evaluare a beneficiilor cunoscute faţă de riscurile necunoscute atât pentru mamă, cât şi pentru făt. Monitorizarea pe termen lung este recomandată pentru toţi sugarii născuţi din femei care au primit medicamente antiretrovirale în timpul sarcinii. Profesioniştii din domeniul sănătăţii care tratează femei însărcinate infectate cu HIV-1 şi nou-născuţii acestora sunt, de asemenea, încurajaţi să raporteze cazurile de expunere prenatală la antiretrovirale la Registrul Antiretroviral al Sarcinii (1-800-258-4263 sau www.apregistry.com).

Unele studii clinice internaţionale privind profilaxia antiretrovirală utilizând zidovudină, lamivudină şi nevirapină, singure sau în combinaţie, în diferite etape înainte, în timpul şi după naştere, au arătat o scădere a ratei de transmitere perinatală a HIV. ††Aceste scheme de tratament „scurte" susţin administrarea de agenţi antiretrovirali chiar şi la femeile diagnosticate târziu în sarcină sau în timpul naşterii, deşi aceste scheme de tratament par a fi mai puţin eficiente decât schema completă în trei părţi pe bază de zidovudină. Scopul ar fi diagnosticarea infecţiei cu HIV la începutul sarcinii pentru a iniţia profilaxia cu zidovudină şi a determina dacă sunt necesare alte medicamente pentru a trata infecţia mamei.

În Statele Unite, terapia antiretrovirală este obligatorie pentru femeile infectate cu HIV în timpul sarcinii şi în prima şi a doua etapă a travaliului. Zidovudina se administrează tuturor

* Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Recomandările Grupului de Lucru al Serviciului de Sănătate Publică al SUA privind utilizarea medicamentelor antiretrovirale la femeile însărcinate infectate cu HIV-1 pentru sănătatea maternă și pentru intervenții de reducere a transmiterii perinatale a HIV-1 în Statele Unite. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2002;51(RR-18):1-38. Consultați www.aidsinfo.nih.gov pentru actualizări periodice.

nou-născuţilor dacă expunerea este identificată înainte de vârsta de şapte zile, chiar dacă mama nu a primit zidovudină. Au fost formulate recomandări pentru utilizarea terapiei antiretrovirale pentru a reduce riscul de transmitere perinatală a HIV-1 la femeile infectate cu HIV în timpul travaliului care nu au primit terapie şi la sugarii născuţi din mame care nu au primit, de asemenea, terapie antiretrovirală în timpul sarcinii sau al naşterii.[#]

Datele dintr-o meta-analiză au indicat că rata de transmitere a fost redusă la jumătate în absenţa zidovudinei atunci când sugarul a fost născut prin cezariană planificată înainte de ruptura membranelor şi de începerea primei etape a travaliului. Rata de transmitere a scăzut la 2% atunci când femeia însărcinată a primit terapie antiretrovirală şi a suferit o cezariană planificată înainte de începerea primei etape a travaliului şi înainte de ruptura membranelor. Naşterea vaginală şi terapia antiretrovirală au fost asociate cu rate de transmitere de 7%. Cu toate acestea, ratele de transmitere în rândul femeilor care primesc terapie antiretrovirală combinată, la care încărcăturile virale au scăzut sub niveluri detectabile, pot fi mai mici decât cele în rândul femeilor care primesc zidovudină singură. Beneficiul suplimentar al cezarienei în reducerea suplimentară a riscului de transmitere la aceste femei este necunoscut şi este posibil să nu depăşească riscul potenţial de naştere la femeia infectată. În Statele Unite, *Colegiul American de Obstetrică şi Ginecologie* recomandă consilierea tuturor femeilor însărcinate infectate cu HIV cu o încărcătură virală de 1.000 particule/ml sau mai mare cu privire la beneficiul potenţial al naşterii copilului prin cezariană planificată, pentru a reduce riscul transmiterii perinatale a virusului.

Alăptarea (vezi şi „Laptele matern", secţiunea 2). Transmiterea HIV prin alăptare a fost demonstrată, în special la femeile care au contractat infecţia postpartum. În Statele Unite, unde sunt disponibile alternative de hrănire sigure, accesibile şi acceptabile din punct de vedere cultural, femeile infectate cu HIV ar trebui sfătuite să nu îşi alăpteze sugarii sau să doneze laptele matern unei bănci. Ghidurile AAP pentru femeile americane sunt: [*]

- Este important ca femeia şi profesioniştii din domeniul sănătăţii care o îngrijesc să ştie pericolul potenţial de transmitere a infecţiei cu HIV la sugari în timpul sarcinii şi în perioada peri-obstetrică, precum şi prin laptele matern.
- Pentru toate femeile, testarea HIV de rutină ar trebui să facă parte din îngrijirea prenatală, cu consimţământul femeii. Fiecare femeie ar trebui să îşi cunoască statutul HIV, metodele disponibile pentru prevenirea infecţiei şi transmiterii HIV şi dacă alăptarea este adecvată.
- În prima etapă a travaliului, dacă statutul HIV al femeii însărcinate este necunoscut, se recomandă insistent ca aceasta să beneficieze de consiliere şi să fie supusă unor teste adecvate cât mai repede posibil. Cunoaşterea stării sale serologice va permite fiecărei persoane să înţeleagă beneficiile atât pentru ea, cât şi pentru copil. Este important să se administreze medicamente antiretrovirale în prima etapă a travaliului, dar şi pentru copil la femeile seropozitive, cu speranţa de a preveni sau reduce transmiterea virusului. De asemenea, este crucial ca femeia să îşi cunoască statutul HIV pentru a lua decizii informate cu privire la alăptare. Din fericire, educaţia poate modifica comportamentele care reduc posibilitatea infecţiei şi transmiterii HIV.
- Este necesar ca fiecare femeie care ştie că este infectată cu HIV să înţeleagă că nu ar

[#] Colegiul American de Obstetrică și Ginecologie. Naşterea prin cezariană programată și prevenirea transmiterii verticale a infecției cu HIV. *ACOG Comm Opin.* 2000;234:1-3.

[*] Academia Americană de Pediatrie, Comitetul pentru SIDA Pediatrică. Laptele uman, alăptarea și transmiterea infecției cu HIV-1 în Statele Unite. *Pediatrie.* În presă.

trebui să-şi alăpteze copilul sau să-şi doneze laptele unei bănci.

- În general, femeile seropozitive care îşi cunosc statutul ar trebui încurajate să alăpteze. Cu toate acestea, femeile seropozitive care au parteneri sexuali seropozitivi sau care consumă droguri în mod activ ar trebui să primească informaţii despre riscul potenţial de transmitere a virusului prin laptele matern şi, de asemenea, să înveţe despre metodele de reducere a riscului de a contracta infecţia.
- Este esenţial să se informeze toate femeile care nu îşi cunosc statutul serologic cu HIV că, dacă sunt infectate, pot transmite virusul în perioada perinatală şi prin laptele matern. De asemenea, acestea ar trebui să fie informate despre potenţialele beneficii atât pentru ele, cât şi pentru sugarii lor, dacă statusul lor serologic este cunoscut şi să înţeleagă modul în care virusul este contractat şi transmis. Toate femeile vor fi încurajate să se testeze pentru a-şi determina statusul serologic. Profesioniştii din domeniul sănătăţii ar trebui să ofere recomandări individualizate pentru a sprijini femeile în decizia lor de a alăpta.
- Unităţile de terapie intensivă neonatală ar trebui să elaboreze ghiduri pentru utilizarea laptelui matern extras pentru toţi nou-născuţii, în conformitate cu recomandările actuale. În Statele Unite, ghidurile actuale *ale Administrației pentru Sănătate și Securitate în Muncă* nu impun purtarea mănuşilor pentru manipularea de rutină a laptelui matern extras. Cu toate acestea, personalul medical ar trebui să poarte mănuşi dacă expunerea la lapte va fi frecventă sau prelungită, cum ar fi în băncile de lapte.
- Băncile de lapte matern trebuie să respecte ghidurile elaborate de *Serviciul de Sănătate Publică* din SUA , care includ screening-ul sistematic pentru HIV al tuturor donatoarelor, evaluarea factorilor de risc care predispun la infecţie şi pasteurizarea întregului lapte donat. ***Instruirea adolescenților.*** Tineri activi sexual sau cei care consumă droguri.

Tinerii care îşi injectează droguri sunt expuşi riscului de a contracta HIV. Este esenţial să fie educaţi cu privire la infecţia cu HIV şi să li se ofere acces la metode de testare pentru a le determina statutul HIV. Se vor depune toate eforturile pentru a se asigura că adolescenţii fără acces la asistenţă medicală standard primesc aceste servicii de la profesionişti calificaţi. Consimţământul informat este necesar pentru toate testele şi pentru furnizarea informaţiilor despre statutul HIV.

Recomandările specifice ale AAP pentru pediatrii care tratează adolescenţi includ:§§

- Este important să se ia în considerare, ca parte esenţială a consilierii anticipative pe care pediatrii o oferă tuturor adolescenţilor, informaţiile despre infecţia cu HIV şi SIDA, precum şi disponibilitatea testării HIV. Această consiliere ar trebui să includă informaţii despre prevenirea şi transmiterea HIV, precum şi consecinţele infecţiei.
- Educaţia preventivă ar trebui să includă modalităţi de a ajuta adolescenţii să înţeleagă şi să accepte responsabilităţile de a fi activi sexual. De asemenea, vor fi furnizate informaţii despre abstinenţa sexuală şi practicile sexuale protejate pentru a reduce riscul de sarcină neplanificată şi infecţii cu transmitere sexuală, inclusiv HIV. Toţi adolescenţii vor trebui să fie instruiţi cu privire la utilizarea consecventă şi corectă a prezervativelor din latex pentru a minimiza riscul de infecţie.
- Toţi adolescenţii vor trebui să fie informaţi despre posibilitatea de a se supune testării HIV, iar tinerii activi sexual sau cei care consumă droguri vor fi, de asemenea, încurajaţi

§§Pentru date mai importante, consultați Academia Americană de Pediatrie, Comitetul pentru SIDA Pediatrică și Comitetul pentru Adolescență. Adolescenții și infecția cu virusul imunodeficienței umane: rolul medicului pediatru în prevenire și intervenție. *Pediatrics.* 2001;107:188-190.

să se supună unor astfel de teste, cu consimţământul lor.

- Un obiectiv de dorit ar fi implicarea părinţilor în îngrijirea clinică a adolescenţilor, dar consimţământul tânărului ar trebui să fie suficient pentru a efectua evaluarea şi tratamentul în cazurile de infecţie cu HIV suspectată sau confirmată.
- Un rezultat negativ al testului HIV poate atenua anxietatea cauzată de un eveniment cu risc ridicat sau de comportamente extrem de periculoase şi oferă o bună oportunitate de a ghida persoanele către modalităţi de eliminare sau reducere a comportamentelor cu risc ridicat şi, astfel, de reducere a pericolelor viitoare.
- Dacă rezultatele testului sunt pozitive pentru HIV, este important să se ofere sprijin, să se satisfacă nevoile medicale şi psihosociale ale adolescentului şi să se obţină contacte pentru a asigura îngrijirea adecvată.
- Pediatrii ar trebui să-i ajute pe toţi adolescenţii infectaţi cu HIV să înţeleagă importanţa informării partenerilor lor sexuali despre potenţiala expunere la virus. Aceşti profesionişti pot oferi acest ajutor direct sau prin trimiterea adolescentului către un program administrat de departamentul de sănătate de stat sau local corespunzător.
- Pediatrii ar trebui să sprijine nevoile speciale ale adolescenţilor în ceea ce priveşte informaţiile despre HIV, accesul la testare şi consiliere şi tratamentul infecţiei cu HIV.

Prezența la școală și educația copiilor infectați cu HIV. ***Fără expunerea la sânge, tipurile de contact care au loc frecvent în mediul şcolar, inclusiv saliva sau lacrimile, nu permit transmiterea HIV. Prin urmare, copiii infectaţi cu HIV nu ar trebui excluşi din şcoală pentru a proteja alţi copii sau personalul şcolii şi nici nu este necesar să le dezvăluie statutul HIV. Acestea sunt recomandările specifice privind prezenţa la şcoală a copiilor şi adolescenţilor infectaţi cu HIV:

- Aproape toţi şcolarii şi adolescenţii infectaţi vor putea continua să meargă la şcoală fără restricţii, cu condiţia ca medicul lor curant să aprobe. Necesitatea unui mediu şcolar mai restricţionat pentru un copil infectat care ar putea prezenta o tendinţă mai mare de a-şi expune colegii de clasă la infecţii trebuie evaluată individual de către medic. Leziunile cutanate exudative sau comportamentul agresiv, cum ar fi muşcăturile, sunt exemple de situaţii în care există un risc teoretic mai mare de expunere.
- Doar părinţii, alţi tutori sau un medic au absolută nevoie să ştie că acel copil este infectat. Numărul de persoane conştiente de starea copilului ar trebui să fie minimul necesar pentru a asigura o îngrijire adecvată. Familia are dreptul, dar nu este obligată, să informeze autorităţile şcolare. Cei implicaţi în îngrijirea şi educaţia unui elev infectat trebuie să respecte dreptul acestuia la intimitate.
- Toate şcolile ar trebui să adopte proceduri standard pentru manipularea sângelui sau a fluidelor cu sânge, inclusiv eliminarea corectă a hârtiei igienice, indiferent dacă elevii cu HIV folosesc sau nu toaleta. Este important ca profesioniştii din domeniul îngrijirii şcolare, profesorii, administratorii şi ceilalţi membri ai personalului să fie instruiţi cu privire la aceste proceduri (a se vedea mai jos în acest rezumat, „Măsuri de curăţenie pentru eliminarea sângelui şi a fluidelor corporale").
- Copiii infectaţi pot prezenta un risc crescut de complicaţii grave din cauza infecţiilor precum varicela, tuberculoza, rujeola, CMV şi virusul herpes simplex. Şcolile vor implementa proceduri pentru a notifica toţi părinţii despre bolile contagioase, cum ar fi

***Academia Americană de Pediatrie, Comitetul pentru SIDA Pediatrică și Comitetul pentru Boli Infecțioase. Probleme legate de transmiterea virusului imunodeficienței umane în școli, îngrijirea copiilor, unități medicale, acasă și comunitate. *Pediatrics.* 1999;104:318-324.

varicela sau rujeola.

- Nu se recomandă screeningul sistematic pentru infecţia cu HIV la şcolari.

Pe măsură ce speranţa de viaţă a copiilor şi adolescenţilor infectaţi creşte, creşte şi populaţia de vârstă şcolară din ambele grupuri afectate de boală. Înţelegerea efectelor bolilor cronice şi identificarea problemelor de dezvoltare ale sistemului nervos la unii dintre aceşti copii sunt esenţiale pentru furnizarea de programe educaţionale adecvate. Câteva dintre recomandările AAP privind educaţia copiilor infectaţi sunt prezentate mai jos:*

- Toţi copiii infectaţi ar trebui să primească o educaţie adecvată, adaptată nevoilor lor speciale în evoluţie. Gama acestor nevoi variază în funcţie de stadiul bolii şi de vârsta copilului.
- Infecţia cu HIV ar trebui tratată ca alte boli cronice, pentru care este nevoie de educaţie specializată şi alte servicii similare.
- Este necesar să se asigure continuitatea predării, fie la şcoală, fie acasă.
- Având în vedere stigmatul care înconjoară această boală, este esenţial să se menţină confidenţialitatea acesteia. Informaţiile vor fi divulgate numai cu consimţământul informat al părinţilor sau tutorilor şi cu acceptul elevului (adecvat vârstei sale).

Virusul imunodeficienței umane în sport. Personalul sportiv şi al programelor sportive poate fi expus la contactul cu sânge în timpul activităţilor menţionate. AAP a elaborat recomandări pentru prevenirea transmiterii HIV şi a altor agenţi patogeni transmişi prin sânge în sport (vezi „Infecţii diseminate prin sânge şi fluide corporale" în Sănătate şcolară, secţiunea 2).

Îngrijire copii și centre de adopție. *†* Recomandările actuale ale AAP în acest domeniu sunt: §

- Nu există niciun motiv pentru a restricţiona îngrijirea în centrele de plasament sau adopţia copiilor infectaţi cu HIV pentru a proteja sănătatea altor membri ai comunităţii.††† ‡‡ §§§ ****familie. Riscul transmiterii infecţiei în mediul familial este neglijabil.
- Nu este nevoie să se restricţioneze plasarea copiilor infectaţi în instituţii de îngrijire a copiilor pentru a proteja personalul şi alţi minori, având în vedere că pericolul transmiterii virusului în astfel de medii este neglijabil.
- Nu este necesar să se informeze îngrijitorii despre statutul HIV al unui copil pentru a proteja sănătatea îngrijitorilor sau a altor copii din mediul pediatric. În unele jurisdicţii, nu este posibilă dezvăluirea diagnosticului fără consimţământul scris al părinţilor sau tutorelui. Părinţii pot informa îngrijitorul copilului despre diagnostic pentru a facilita monitorizarea atentă a copilului de către acesta pentru a depista semne de boală care necesită atenţie medicală şi, de asemenea, pentru a-i ajuta pe părinţi cu nevoile emoţionale şi sociale speciale ale copilului lor.
- Este important să se respecte precauţiile standard recomandate în toate centrele şi

---

†††Academia Americană de Pediatrie, Comitetul pentru SIDA Pediatrică. Educația copiilor cu infecție cu virusul imunodeficienței umane. *Pediatrie.* 2000;105:1358-1360.

Pentru comentarii suplimentare privind recomandările privind îngrijirea copiilor, consultați secțiunea 2 din secțiunea „Copiii din sistemul de îngrijire în afara familiei".

0 Academia Americană de Pediatrie, Comitetul pentru SIDA Pediatrică și Comitetul pentru Boli Infecțioase. Probleme legate de transmiterea virusului imunodeficienței umane în școli, îngrijirea copiilor, unități medicale, acasă și comunitate. *Pediatrics.* 1999;104:318-324.

****Adaptat după Academia Americană de Pediatrie, Comitetul pentru SIDA Pediatrică. Identificarea și îngrijirea sugarilor, copiilor și adolescenților expuși la HIV și infectați cu HIV aflați în plasament familial. *Pediatrics* . 2000;106:149-153.

instituţiile care îngrijesc copii, atunci când se manipulează sânge sau fluide corporale cu sânge, pentru a reduce la minimum răspândirea bolilor transmisibile prin sânge (a se vedea mai jos în acest rezumat „Măsuri de curăţenie în eliminarea sângelui şi a fluidelor corporale").

- Este esenţial ca toate programele preşcolare să informeze sistematic familiile cu privire la apariţia şi răspândirea oricărei boli extrem de contagioase, cum ar fi varicela sau rujeola, în rândul oricărui copil din programele lor. Această măsură va permite familiilor să îşi protejeze copiii imunocompromişi.
- Se recomandă ca toate femeile însărcinate şi nou-născuţii acestora să fie evaluaţi pentru statutul HIV; aceste informaţii vor facilita îngrijirea în familiile adoptive sau adopţia copiilor.

Adulții infectați cu HIV care lucrează în creșe sau școli. Adulţii infectaţi, dar asimptomatici, pot îngriji copii în şcoli sau creşe, cu condiţia să nu se implice în activităţi care implică contactul cu fluidele corporale ale copiilor. Nu există dovezi că adulţii infectaţi au transmis HIV în timpul îndatoririlor zilnice de îngrijire a copiilor sau legate de şcoală. Adulţii cu infecţie simptomatică cu HIV sunt imunocompromişi şi prezintă un risc mai mare de complicaţii dacă contractează boli infecţioase de la copii mici. Aceştia ar trebui să consulte medicul cu privire la siguranţa continuării activităţii lor de îngrijire a copiilor sau de la şcoală.

Măsuri de curățare pentru îndepărtarea sângelui și a fluidelor corporale. În general, măsurile standard de curăţare care utilizează un lichid disponibil în comerţ (detergent, dezinfectant-detergent sau germicid chimic) compatibil cu diverse suprafeţe sunt adecvate pentru curăţarea vărsăturilor, urinei şi fecalelor vărsate. Secreţiile nazale pot fi şterse cu şerveţele şi aruncate în containere de gunoi. În cazul materialelor dispersate care conţin sânge sau alte fluide corporale, materialul organic trebuie curăţat, iar suprafaţa dezinfectată cu un produs proaspăt diluat (1:10). Este recomandabil să purtaţi mănuşi de cauciuc de unică folosinţă atunci când curăţaţi scurgeri mari pentru a evita contaminarea mâinilor persoanei care le curăţă, dar mănuşile nu sunt esenţiale pentru curăţarea cantităţilor mici de sânge, care pot fi uşor conţinute de materialele utilizate. Persoanele implicate în curăţarea suprafeţelor contaminate ar trebui să evite expunerea leziunilor deschise ale pielii sau a membranelor mucoase la sânge sau lichide cu sânge. Ori de câte ori este posibil, utilizaţi şi aruncaţi în mod corespunzător şerveţele sau prosoape de unică folosinţă, iar mopurile trebuie umezite cu dezinfectant. După curăţare şi scoaterea mănuşilor, spălaţi-vă bine mâinile cu apă şi săpun. Mănuşile nu sunt recomandate pentru sarcini de curăţenie de rutină care nu implică contactul cu fluide corporale, cum ar fi ştergerea podelelor sau ştergerea prafului.

Tratament și îndrumări pentru familii. ††††Screeningul serologic sistematic pentru HIV este recomandat pentru fraţi şi surori şi părinţi atunci când virusul este identificat la un minor. În fiecare caz, medicul va oferi educaţie şi consiliere continuă cu privire la riscurile infecţiei cu HIV şi transmiterea acesteia şi va defini precauţiile care trebuie urmate în cadrul familiei şi al comunităţii pentru a preveni răspândirea HIV.

Este important să se informeze femeile infectate cu privire la pericolele de a avea un copil infectat în cazul în care rămân însărcinate şi să fie îndrumate către consiliere în planificare familială. Persoanele infectate nu trebuie să doneze sânge, plasmă, spermă, organe,

††††Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. *Standarde și ghiduri privind consilierea, testarea și trimiterea la pacienții cu HIV.* Atlanta, GA: Departamentul de Sănătate și Servicii Umane al SUA; 1994. Disponibil la: www.cdc.gov/publications.htm .

cornee, oase, alte ţesuturi sau lapte matern.

Este necesar să se înveţe fiecare copil infectat măsuri adecvate de igienă şi comportament. Cantitatea de informaţii oferite despre boala lor depinde de vârsta şi nivelul lor de maturitate. Copiii mai mari şi adolescenţii ar trebui să ştie că boala se transmite prin contact sexual şi ar trebui să beneficieze de consiliere adecvată. Multe familii sunt reticente în a dezvălui diagnosticul altora, deoarece acest lucru poate duce la izolare socială.

Abuz sexual. În situaţii precum cea descrisă, testarea serologică a copilului trebuie efectuată cât mai curând posibil şi periodic, timp de şase luni (la patru până la şase săptămâni, la 12 săptămâni şi la şase luni după contactul sexual) (vezi „Infecţii cu transmitere sexuală", secţiunea 2). Trebuie încercată testarea serologică HIV a agresorului, deşi acest lucru nu este întotdeauna posibil la foarte scurt timp după abuz şi este adesea imposibil până la depunerea unor acuzaţii legale. Este important să se ofere consiliere copilului şi rudelor acestuia (vezi „Infecţii cu transmitere sexuală", secţiunea 2).

Profilaxie după o posibilă expunere sexuală sau altă expunere non-ocupaţională la HIV. Deciziile de administrare a antiretroviralelor persoanelor după o posibilă expunere non-ocupaţională la virus ar trebui să includă o evaluare a potenţialelor beneficii şi riscuri. Consideraţiile privind utilizarea profilactică a antiretroviralelor în astfel de situaţii includ posibilitatea ca sursa infecţiei să fie HIV-pozitivă, posibilitatea transmiterii de la o anumită expunere, intervalul dintre expunere şi începerea tratamentului, eficacitatea medicamentelor utilizate şi respectarea de către pacient a schemei medicamentoase prescrise.

Riscul calculat de transmitere a HIV în urma fiecărui episod de expunere percutanată (înţepare cu acul în contexte non-ocupaţionale) la sângele infectat cu HIV este de 0,49% (limita superioară a intervalului de încredere de 95% *[IC]* = 0,8%). Riscul estimat de transmitere a HIV în urma unui episod de expunere sexuală care implică penetrare anală cu penisul este de 0,1 până la 3%; riscul calculat în urma unui episod după o expunere vaginală receptivă este de 0,1 până la 0,2%. Riscurile reale prezentate de înţeparea cu acul sau abuzul sexual asupra unui sugar sau copil sunt necunoscute. Cu toate acestea, până în prezent, nu a fost raportată nicio transmitere a HIV prin înţepare accidentală cu acul în contexte non-ocupaţionale.

În 1995, datele de supraveghere de la lucrătorii din domeniul sănătăţii au fost utilizate într-un studiu caz-control, care a sugerat că utilizarea zidovudinei este asociată cu o reducere de 81% (IC 95% = 48-94%) a riscului de infecţie cu HIV în urma expunerii percutanate la sânge infectat cu HIV. Această cifră ar putea supraestima beneficiile din cauza limitărilor metodologice.

Toţi agenţii antiretrovirali provoacă reacţii adverse. Se ştie că 24 până la 36% dintre adulţi întrerup terapia combinată atunci când apar astfel de reacţii. Au fost raportate reacţii adverse grave, inclusiv nefrolitiază, nefrotoxicitate, pancreatită, pancitopenie şi hepatotoxicitate.

În general, este recomandat să se evite utilizarea medicamentelor antiretrovirale dacă riscul de infecţie este scăzut (cum ar fi în cazul unei înţepături cu ac de origine necunoscută, non-ocupaţională) sau dacă persoana solicită îngrijiri medicale la mai mult de 72 de ore de la expunerea raportată. ‡‡‡‡Medicul şi pacientul sau părinţii acestuia ar trebui să decidă dacă riscul de infecţie este ridicat, dacă este necesară o intervenţie rapidă şi dacă există probabilitatea respectării prescripţiilor medicale. Consultarea cu un pediatru cu experienţă în

‡‡‡‡Academia Americană de Pediatrie, Comitetul pentru SIDA Pediatrică. Profilaxia post-expunere la copii și adolescenți pentru expunerea neocupațională la virusul imunodeficienței umane. *Pediatrie.* În presă.

îngrijirea copiilor cu virusul imunodeficienţei umane este esenţială.

Sânge, produse sanguine şi factori de coagulare. Depistarea anticorpilor HIV în sânge şi plasmă a redus dramatic riscul de infecţie (vezi „Aspecte de siguranţă ale utilizării sângelui şi produselor sanguine: reducerea riscului de infecţii transmise prin transfuzie", secţiunea 2). Cu toate acestea, este esenţială o analiză atentă a nevoilor pacientului în materie de sânge, produse sanguine sau factori de coagulare.

Lucrătorii din domeniul sănătăţii expuşi la virusul imunodeficienței umane. Expunerea accidentală a lucrătorilor din domeniul sănătăţii la virusul imunodeficienţei umane, cum ar fi prin înţepături de ace sau contactul cu sânge infectat cu HIV, a dus rareori la infecţia cu HIV. Riscul de infecţie variază în funcţie de severitatea şi tipul de expunere. Riscul de infecţie după expunerea percutanată la sânge infectat cu HIV este de 0,3%. Riscul după contactul membranelor mucoase şi al pielii expuse la sânge infectat cu HIV este de 0,1%, respectiv mai puţin de 0,1%. Multe dintre cazurile identificate ar fi putut fi prevenite prin respectarea atentă a măsurilor de eradicare a infecţiei (a se vedea „Măsuri de eradicare" anterior în acest rezumat). Lucrătorii din domeniul sănătăţii care au fost expuşi la sânge sau secreţii sanguinolente de la un pacient HIV-pozitiv prin zone percutanate sau ale membranelor mucoase ar trebui să beneficieze de consiliere şi evaluare medicală cât mai curând posibil după un astfel de incident. Va trebui efectuat un test iniţial pentru anticorpii HIV şi, de asemenea, va trebui investigat statusul serologic al persoanei de la care a fost obţinut sângele. Lucrătorul medical seronegativ trebuie să fie supus unui nou test serologic la patru până la şase săptămâni, la douăsprezece săptămâni şi la şase luni după expunere pentru a determina dacă a avut loc transmiterea. Multe dintre persoanele expuse care au devenit în cele din urmă infectate vor prezenta seroconversie în primele trei luni de la expunere.

În Statele Unite, în 2001, §§§§Serviciul *de Sănătate Publică* a distribuit recomandări revizuite pentru profilaxia post-expunere (PEP). Acestea includeau un regim de bază de patru săptămâni, utilizând două medicamente (zidovudină şi lamivudină; stavudină şi lamivudină; sau stavudină şi didanozină) în aproape toate cazurile de expunere la HIV şi un regim extins prin adăugarea unui al treilea antiretroviral în situaţiile de expunere la HIV care prezintă un risc mai mare de transmitere. Dacă sursa de expunere a fost identificată ca având HIV sau era suspectată de rezistenţă la unul sau mai multe dintre medicamentele incluse în regimul PEP, se recomanda alegerea medicamentelor la care sursa de expunere avea o probabilitate scăzută de rezistenţă virală. De asemenea, medicii pot primi sprijin şi îndrumare contactând *Centrul Naţional de Consultanţă pentru Medicini HIV/SIDA la* numărul de telefon 888-448-4911.

Raportarea cazurilor. Cazurile care îndeplinesc criteriile stabilite pentru SIDA (vezi tabelele 3-32 şi 3-33) trebuie raportate departamentului de sănătate desemnat în toate statele. În multe state, infecţia cu HIV cu expunere perinatală la virus trebuie, de asemenea, raportată. AAP recomandă raportarea sistematică a expunerii perinatale la HIV, a infecţiei şi a prezenţei sindromului imunodeficienţei dobândite.

Virusul herpes uman 6 (inclusiv roseola) și 7 MANIFESTĂRI CLINICE :

Manifestările clinice ale infecţiei primare cu virusul herpes uman (HHV)-6 includ roseola (exanthem subitum, a şasea boală) la aproximativ 20% dintre copiii infectaţi, o boală febrilă nediferenţiată fără erupţii cutanate sau semne de localizare şi alte afecţiuni febrile acute adesea

§§§§Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Ghiduri actualizate ale Serviciului de Sănătate Publică din SUA pentru gestionarea expunerilor ocupaționale la VHB, VHC și HIV și recomandări pentru profilaxia post-expunere. *MMWR Recomm Rep.* 2001;50(RR-11):1-42.

însoţite de limfadenopatie cervicală şi retrooccipitală, semne gastrointestinale sau respiratorii şi inflamaţia membranei timpanice. În mod caracteristic, febra este mare (>39,5°C) şi persistă timp de trei până la şapte zile. În rozeolă, maculopapule eritematoase apar după ce febra dispare şi durează ore până la zile. Convulsiile apar în 10 până la 15% din infecţiile primare în perioada febrilă. Uneori, se observă proeminenţa fontanelei anterioare şi encefalopatie. Virusul persistă şi se poate reactiva. Circumstanţele clinice şi manifestările reactivării la persoanele sănătoase nu au fost clare. Boala care apare odată cu reactivarea, în principal la gazdele imunocompromise, a fost descrisă ca fiind însoţită de manifestări precum febră, hepatită, supresia măduvei osoase, pneumonie şi encefalită.

Identificarea variatelor manifestări clinice ale infecţiei cu HHV-7 este în curs de desfăşurare. Multe (poate toate) infecţiile primare cu acest virus pot fi asimptomatice sau uşoare; manifestarea iniţială la unele este rozeola tipică, ceea ce ar putea explica cazurile recurente sau „de a doua oară" de rozeolă. Au fost raportate cazuri de afecţiuni febrile însoţite de convulsii. Unii cercetători sugerează că legătura dintre HHV-7 şi astfel de manifestări clinice se datorează capacităţii virusului de a reactiva HHV-6 din starea sa latentă.

CAUZE : Herpesvirusurile umane 6 şi 7 sunt membri foarte asemănători ai familiei Herpesviridae. Tulpinile HHV-6 aparţin unuia dintre cele două grupuri principale: variantele A şi B. Aproape toate infecţiile primare la copii sunt cauzate de tulpinile variante B.

Virusul în cauză a fost găsit la persoane cu sau fără infecţie cu virusul imunodeficienţei umane (HIV), cu limfoame primare şi revărsat abdominal; cu sindrom limfoproliferativ (deşi mai puţin frecvent decât virusul Epstein-Barr *[EBV]);* şi cu boala Castleman multicentrică. Doveledele infecţiei cu HHV-8 la copii sunt puţine şi nu au fost identificate legături sau asocieri clinice.

CAUZE : Virusul herpes uman 8 este un membru al familiei Herpesviridae, care este o subfamilia de gammaherpesvirusuri, foarte asemănătoare cu virusul herpes saimiri al maimuţei şi cu virusul Epstein-Barr .

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Există cunoştinţe limitate despre aspectele epidemiologice şi transmiterea acestui virus. Cu toate acestea, s-a raportat că acesta rămâne latent în leucocitele mononucleare din sângele periferic şi în ţesutul limfoid al persoanelor imunocompromise şi al unor subiecţi sănătoşi, sugerând că ar putea fi transmis prin sânge sau secreţii. În Statele Unite, la persoanele cu HIV, infecţia cu HHV-8 pare să nu apară decât după adolescenţă.

Perioada de incubaţie pentru herpesvirusul uman 8 este necunoscută .

METODE DE DIAGNOSTIC : Studiile de diagnostic pentru detectarea infecţiilor virale sunt limitate la laboratoarele de cercetare; existând o problemă în a face o diferenţiere fiabilă între infecţia primară şi cea latentă.

TRATAMENT : Nu există un tratament eficient disponibil.

IZOLAREA PACIENTULUI INTERNAT : Se recomandă respectarea precauţiilor standard.

MĂSURI PREVENTIVE : Niciuna .

Gripă

MANIFESTĂRI CLINICE : Gripa este caracterizată în mod clasic prin apariţia bruscă a febrei, adesea însoţită de frisoane sau spasme musculare, dureri de cap, stare generală de rău, mialgie difuză şi tuse neproductivă. Ulterior, semnele respiratorii precum faringita, congestia nazală, rinita şi tusea devin severe. Uneori se observă hiperemie conjunctivală, dureri abdominale, greaţă şi vărsături. La unii copii, gripa se prezintă ca o infecţie a tractului respirator superior sau ca o boală febrilă cu puţine semne respiratorii. La sugarii mici, gripa poate produce o boală asemănătoare sepsisului şi uneori provoacă laringotraheită (crup), bronşiolită sau pneumonie. Miozita acută, caracterizată prin dureri la nivelul gambei şi reticenţă la mers, se dezvoltă uneori la câteva zile după debutul gripei, în special în infecţiile de tip B. Sindromul Reye a fost legat de infecţia gripală, mai precis de tipul B. Boala poate altera metabolismul unor medicamente, în special al teofilinei, şi uneori provoacă efecte toxice din cauza concentraţiilor serice ridicate.

CAUZE : Virusurile gripale sunt ortomixovirusuri de trei tipuri antigenice (A, B şi C). Epidemiile sunt cauzate de tipurile A şi B. Virusurile de tip A sunt subclasificate pe baza a două antigene de suprafaţă: hemaglutinina (HA) şi neuraminidaza (NA). Se ştie că virusurile care posedă trei subtipuri de hemaglutinină imunologic distincte (H1, H2 şi H3) şi două subtipuri de neuraminidază (N1 şi N2) provoacă epidemii globale la om. Anticorpii specifici împotriva mai multor dintre aceşti antigeni, în special a hemaglutininei, sunt factori determinanţi importanţi ai imunităţii. *Deplasările antigenice majore* sunt modificări semnificative care duc la apariţia unei noi hemaglutinine, cum ar fi H1 sau H2, sau a unei noi hemaglutinine sau neuraminidaze; *deplasările antigenice minore* în cadrul aceloraşi subtipuri sunt numite „deplasări" antigenice. Variaţii majore au fost observate numai la virusul gripal A, dar la intervale neregulate de 10 ani sau mai mult. Variaţii minore apar continuu şi duc la apariţia unor variante de virusuri gripale A şi B. Virusurile gripale B se schimbă mai lent şi nu se

împart în subtipuri. **ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Gripa** se răspândeşte de la persoană la persoană prin picături respiratorii sau prin contact direct cu obiecte recent contaminate de secreţii nazofaringiene. În timpul focarelor de gripă din comunităţi, cele mai mari rate de infecţie se observă la copiii de vârstă şcolară. Transmiterea secundară la adulţi şi alţi copii din gospodărie este frecventă. Ratele de infecţie depind parţial de imunitatea dobândită anterior (prin infecţie naturală sau vaccinare) la tulpina circulantă sau la una similară. Variaţiile antigenice minore ale tulpinii circulante sunt asociate cu epidemii sezoniere, în timp ce variaţiile majore declanşează pandemii. În climatele temperate, epidemiile sezoniere apar în principal în lunile de iarnă. Focarele comunitare pot atinge vârful în decurs de două săptămâni de la debut şi pot dura patru până la opt săptămâni sau mai mult. Circulaţia a două sau trei tulpini de virus gripal într-o comunitate poate duce la un sezon gripal prelungit de trei luni sau mai mult, cu vârfuri de activitate bimodale. Gripa este extrem de contagioasă, în special în populaţiile semi-închise din diverse instituţii. Pacienţii sunt cei mai contagioşi în primele 24 de ore dinaintea debutului simptomelor şi în perioada cea mai simptomatică. Extinderea virală prin secreţiile nazale încetează de obicei în decurs de şapte zile de la debutul bolii, dar poate fi prelungită la copiii mici şi la persoanele imunocompromise.

S-a estimat că ratele atacurilor de gripă la copiii sănătoşi variază între 10% şi 40% anual şi că aproximativ 1% din aceste cazuri duc la spitalizare. Riscul bolilor tractului respirator inferior ca complicaţie a gripei la copii, predominant pneumonie, laringotraheită, respiraţie şuierătoare şi bronşiolită, a variat între 0,2% şi 25%. Uneori apar complicaţii de diferite tipuri, cum ar fi sindromul Reye, miozită şi afectarea sistemului nervos central (SNC). În ultimii ani, riscul sindromului Reye, care afectează predominant copiii de vârstă şcolară, a scăzut, probabil ca o consecinţă a utilizării reduse a salicilatului. Deoarece şi alte virusuri respiratorii (cum ar fi virusul sinciţial respirator şi virusul paragripal) provoacă boli grave la copiii mici, este dificil să se determine cifrele exacte ale morbidităţii şi mortalităţii atribuibile gripei, cu excepţia cazului în care se solicită un diagnostic etiologic specific în toate infecţiile.

Ratele excesive de spitalizare atribuibile infecţiilor cu virusul gripal au fost confirmate la copiii sub cinci ani, altfel sănătoşi. Ratele de spitalizare şi morbiditate atribuibile complicaţiilor precum bronşita şi pneumonia sunt chiar mai mari la copiii cu hemoglobinopatie, displazie bronhopulmonară, astm, fibroză chistică, cancere, diabet zaharat, boală renală cronică şi cardiopatie congenitală. Infecţia la nou-născuţi a fost, de asemenea, asociată cu o rată semnificativă de morbiditate, inclusiv sindrom asemănător sepsisului, apnee şi atac de tract respirator inferior.

Pandemii. Atunci când apare şi se răspândeşte pe scară largă un nou subtip de virus gripal A, au loc pandemii globale, ceea ce duce la rate mai mari de îmbolnăvire şi deces. Secolul XX a cunoscut trei pandemii de gripă, inclusiv pandemia din 1918, care a ucis peste 20 de milioane de oameni din întreaga lume, dintre care 500.000 erau americani, mulţi dintre ei adulţi tineri. Ratele mortalităţii în pandemiile din 1957 şi 1968 au fost mai mici, parţial datorită utilizării antimicrobienelor împotriva infecţiilor bacteriene secundare şi a unei îngrijiri de susţinere mai intensive. Experienţa indică faptul că pandemiile apar la intervale neregulate şi imprevizibile şi au potenţialul de a deveni adevărate urgenţe de sănătate publică. Abordarea următoarei pandemii va necesita utilizarea pe scară largă a vaccinurilor şi antimicrobienelor şi dezvoltarea de protocoale de triaj pentru serviciile spitaliceşti şi de terapie intensivă. În Statele Unite, un grup federal interorganizaţional care include membri ai *Academiei Americane de Pediatrie pregăteşte* un plan pentru măsurile de sănătate publică care vor fi luate împotriva următoarei pandemii.

Perioada **de incubaţie** variază de la una la trei zile.

METODE DE DIAGNOSTIC : Dacă se efectuează culturi virale sau teste de diagnostic rapid, probele trebuie obţinute în primele 72 de ore de la boală, deoarece numărul de virusuri eliminate sau dispersate scade rapid după acest timp. Este important să se plaseze probele de secreţie nazofaringiană obţinute prin tampon sau aspiraţie într-un mediu de transport adecvat pentru cultură. După inocularea în ouă sau culturi celulare, virusul este de obicei izolat în decurs de două până la şase zile. Iniţial, erau disponibile metode de diagnostic rapid pentru identificarea antigenelor gripale A şi B în secreţiile nazofaringiene, deşi sensibilitatea (45 până la 90%) şi specificitatea (60 până la 95%) raportate ale acestora sunt variabile în comparaţie cu culturile virale şi diferă în funcţie de metodă şi de tipul de probă. Diagnosticul serologic poate fi definit retrospectiv printr-o creştere de patru ori sau mai mare a titrului de anticorpi în probele de ser obţinute în timpul fazelor acute şi de convalescenţă, evaluată prin metode de inhibare a hemaglutinării, fixare a complementului, neutralizare sau imunoanaliză enzimatică; cu toate acestea, testele serologice sunt rareori utile în tratamentul pacienţilor.

TRATAMENT : Clorhidratul de amantadină şi rimantadina sunt aprobate pentru tratamentul gripei A la adulţi, dar numai amantadina este aprobată pentru copii în Statele Unite (Tabelul 3-37). Puţine studii au evaluat eficacitatea acestor două antivirale la copii, dar indică faptul că ambele medicamente reduc severitatea infecţiei cu gripă A dacă sunt administrate în decurs de 48 de ore de la debutul bolii. Niciunul dintre medicamente nu este eficient împotriva infecţiei cu gripă B. Două produse dintr-o altă clasă de antivirale, inhibitorii de neuraminidăză, sunt aprobate în Statele Unite pentru tratamentul gripei A şi B necomplicate la pacienţi în decurs de două zile de la debutul simptomelor. *****Aceste medicamente funcţionează prin reducerea eliberării virusului din celulele infectate. Zanamivirul este aprobat pentru

Tabelul 3.37. **Medicamente antivirale împotriva gripei**

	Amantadină	Rimantadină	Zanamivir	Oseltamivir
Virus	LA	LA	A și B	A și B
Administrare orală		Oral	Inhalare	Oral
Instrucțiuni pentru tratament [1]	Un an sau mai mult	13 ani sau mai mult	Șapte ani de viață. Un an și mai mult sau mai mult	
Instrucțiuni pentru profilaxie [1]	Un an sau mai mult	Un an sau mai mult	Neaprobat	13 ani și peste
Efecte adverse	Sistemul nervos centrală, anxietate	Sistemul nervos centrală, anxietate	Bronhospasm	Greață, vărsături

[1] Vârste aprobate.

Copii cu vârsta de şapte ani şi peste. Este disponibil sub formă de pulbere de inhalat, care trebuie utilizată de două ori pe zi, timp de cinci zile, utilizând un inhalator special din plastic, activat prin respiraţie. Oseltamivir a fost aprobat pentru copiii cu vârsta de un an şi peste şi se administrează oral de două ori pe zi, timp de cinci zile. Într-un studiu de eficacitate efectuat la copii cu vârsta cuprinsă între cinci şi 12 ani, când zanamivirul a fost început în decurs de 36

*****Academia Americană de Pediatrie, Comitetul pentru Boli Infecțioase. Declarație de politică: reducerea poverii gripei la copii. *Pediatrics.* 2002;110:1246-1252; și Academia Americană de Pediatrie, Comitetul pentru Boli Infecțioase. Raport tehnic: reducerea poverii gripei la copii. *Pediatrics.* 2002;110(6). Disponibil la: www.pediatrics.org/cgi/content/full/110/e80

de ore de la debutul simptomelor, acesta a redus durata simptomelor cu o zi, comparativ cu placebo. Siguranţa şi eficacitatea ambelor medicamente nu au fost stabilite la copiii cu risc crescut de a dezvolta boli primare. La copiii cu vârsta cuprinsă între unu şi 12 ani, oseltamivirul a scurtat durata simptomelor cu 1,5 zile. Inhibitorii de neuraminidază sunt singurii agenţi antivirali activi împotriva gripei B, deşi sunt necesare studii suplimentare privind utilitatea lor în tratarea copiilor.

Tratamentul pentru infecţia cu virusul gripal trebuie luat în considerare la: 1) pacienţi care pot beneficia de scurtarea sau ameliorarea simptomelor clinice, cum ar fi copiii cu risc crescut de infecţie gripală severă sau complicată; 2) copii sănătoşi cu boală severă; şi 3) persoane aflate în circumstanţe speciale de mediu, familiale sau sociale în care boala persistentă ar fi dăunătoare. Virusul gripal A poate deveni rapid rezistent la amantadină şi rimantadină în timpul tratamentului, dar acest lucru nu pare să diminueze beneficiile clinice ale acestora. Nu s-a demonstrat că virusul rezistent se răspândeşte mai uşor sau provoacă o boală mai severă şi nici nu se ştie că persistă în populaţie fără terapie antivirală. Cu toate acestea, consecinţele epidemiologice ale rezistenţei virusului gripal A la medicamentele antivirale nu sunt pe deplin înţelese. Orice virus gripal izolat de la o persoană care primeşte profilaxie pentru gripă trebuie trimis la *Centrele pentru Controlul şi Prevenirea Bolilor* (CDC) pentru testarea sensibilităţii antivirale prin intermediul unui departament de sănătate de stat. Apariţia rezistenţei la zanamivir şi oseltamivir în timpul tratamentului a fost identificată, dar pare a fi mai puţin frecventă, deşi semnificaţia clinică a rezistenţei la inhibitorii de neuraminidază nu a fost pe deplin definită.

Dacă se prescrie terapia antivirală, tratamentul trebuie iniţiat cât mai curând posibil după apariţia simptomelor şi întrerupt la 24 până la 48 de ore după rezoluţia simptomelor (amantadină sau rimantadină) sau după un tratament de cinci zile (inhibitori de neuraminidază). Dozele recomandate pentru tratamentul şi profilaxia gripei sunt enumerate în Tabelul 4-8. Este important să se monitorizeze orice pacient cu insuficienţă renală pentru reacţii adverse. Doar zanamivirul nu necesită ajustarea dozei la pacienţii cu insuficienţă renală severă. Amantadina şi rimantadina, în special prima, pot provoca simptome ale SNC care se rezolvă la întreruperea tratamentului. O incidenţă crescută a convulsiilor a fost raportată la copiii cu epilepsie care primesc amantadină şi, într-o măsură mai mică, la cei care primesc rimantadină. Principalele reacţii adverse ale oseltamivirului sunt greaţa şi vărsăturile. Utilizarea zanamivirului a fost asociată cu bronhospasmul la unele persoane, dar reacţiile adverse sistemice sunt rare. În general, zanamivirul nu este recomandat persoanelor cu boli respiratorii primare.

La copiii mici, poate fi important să se controleze febra cu acetaminofen sau alte antipiretice adecvate, deoarece acesta şi alte semne de gripă ar putea exacerba o afecţiune cronică subiacentă. Copiii şi adolescenţii cu gripă nu trebuie să primească salicilaţi deoarece aceştia cresc riscul de sindrom Reye. **IZOLAREA PACIENŢILOR SPITALIZATI : Pe lângă precauţiile standard, se recomandă şi cele recomandate pentru prevenirea transmiterii prin picături pentru copiii spitalizaţi cu gripă sau boli asemănătoare gripei** , pe durata bolii. Secreţiile respiratorii trebuie considerate infecţioase şi trebuie practicată o igienă strictă a mâinilor.

MĂSURI PREVENTIVE :

Vaccin antigripal. Vaccinurile cu virus inactivat produse în embrioni de pui sunt imunogene şi au efecte adverse minime. Preparatele multivalente în cauză conţin trei tulpini de virus (de obicei două de tip A şi una de tip B). De obicei, una sau două tulpini sunt schimbate în fiecare an, în anticiparea tulpinilor predominante care vor circula în Statele Unite în iarna următoare.

Vaccinul cu virus inactivat distribuit în Statele Unite utilizează subvirioni, preparaţi prin perturbarea membranei lipidice a virusului, sau un vaccin fabricat din antigen de suprafaţă purificat. Vaccinul antigripal cu virus întreg, disponibil înainte de 2001, nu mai este distribuit în Statele Unite. Un vaccin trivalent, crioadaptat, cu virus viu atenuat, administrat intranazal, a fost dezvoltat prin reasignare virală şi este în prezent în curs de revizuire de către *Administraţia pentru Alimente şi Medicamente* din SUA (FDA).

Capacitatea imunogenă la copii. Copiii sub nouă ani, cu experienţă imunologică redusă în ceea ce priveşte gripa, necesită două doze de vaccin, administrate la interval de o lună, pentru a produce un răspuns anticorp satisfăcător (vezi Tabelul 3-38). Copiii care au avut experienţă cu o tulpină similară a virusului prin infecţie sau vaccinare declanşează un răspuns anticorp puternic şi imediat la o singură doză de vaccin.

Eficacitatea vaccinului. Eficacitatea vaccinului antigripal împotriva bolilor respiratorii acute nu este la fel de bine stabilită la copii ca la adulţi, din cauza frecvenţei infecţiilor căilor respiratorii superioare şi a bolilor asemănătoare gripei cauzate de alte virusuri la copiii mici. La persoanele sănătoase, protecţia variază de la 70 la 80%, cu limite de 50 la 95%, iar aceasta variază în funcţie de cât de aproape se potriveşte tulpina vaccinală cu tulpina naturală. În general, se presupune că protecţia durează mai puţin de un an. Eficacitatea nu a fost evaluată la sugarii vaccinaţi în primele şase luni de viaţă, iar vaccinurile distribuite în...

Tabelul 3.38. **Plan de administrare a vaccinului antigripal inactivat , în funcție de vârsta** [de 1 an]

Vârstă	Doză în [2]	Numărul de	Calea [3]
6-35 luni	0,25	1-2 [4]	Intramuscular
3-8 ani	0,5	1-2 [4]	Intramuscular
9 ani și peste	0,5	1	Intramuscular

[1] Printre producători se numără Aventis Pasteur (Fluzon, un vaccin cu fracții virale, aprobat pentru copiii cu vârsta de șase luni și peste) și Evans Vaccines Ltd (Fluvirin, un vaccin cu antigen de suprafață purificat, aprobat pentru copiii cu vârsta de patru ani și peste). Flushield (Wyeth-Lederle) nu se mai fabrică.

[2] Dozele sunt cele recomandate în ultimii ani. Medicii trebuie să consulte prospectul anual cu informații despre produs pentru a se asigura că administrează dozele adecvate.

[3] Pentru copii și adulți în vârstă, locul de aplicare recomandat este mușchiul deltoid. Pentru sugari și copii mici, se preferă fața anterolaterală a coapsei.

[4] Se recomandă ca acei copii care primesc pentru prima dată vaccinul antigripal inactivat să primească două doze la un interval de cel puțin o lună. A doua doză trebuie administrată înainte de decembrie, dacă este posibil.

Statele Unite nu le-au aprobat pentru membrii acestei grupe de vârstă de către FDA.

Consideraţii speciale, vaccinul inactivat cu virus gripal

- La copiii care primesc imunosupresoare, vaccinarea antigripală cu un antigen vaccinal nou are ca rezultat un răspuns slab. Momentul optim pentru vaccinarea copiilor cu cancer care necesită chimioterapie este la mai mult de trei săptămâni după întreruperea tratamentului cu agenţi citotoxici, când numărul de granulocite şi limfocite periferice depăşeşte 1.000 de celule/pl (1,0 x 10^9 / L). Copiii care au întrerupt chimioterapia prezintă de obicei rate ridicate de seroconversie.
- Copiii cu cardiopatie instabilă hemodinamic constituie un grup numeros care poate prezenta un risc ridicat de complicaţii gripale. Răspunsul imun şi siguranţa vaccinului cu virus inactivat la aceşti copii sunt similare cu răspunsul imun şi siguranţa la copiii sănătoşi.

- Corticosteroizii administraţi pentru perioade scurte de timp sau la fiecare 48 de ore par să aibă efecte minime asupra răspunsului anticorpilor la vaccinarea antigripală. Administrarea prelungită a unor doze mari din astfel de medicamente (de exemplu, 2 mg sau mai mult de prednison/kg greutate corporală sau un total de 20 mg pe zi) poate afecta răspunsul anticorpilor. Vaccinarea antigripală poate fi amânată temporar în timp ce copilul primeşte doze mari de corticosteroizi, cu condiţia ca o astfel de amânare să nu reducă probabilitatea vaccinării înainte de începerea sezonului gripal (vezi mai jos în acest rezumat, „Administrarea vaccinului").
- Sugarii cu vârsta sub şase luni cu afecţiuni cu risc crescut (vezi mai jos în acest rezumat, „Recomandări pentru vaccinarea antigripală") şi în special sugarii cu insuficienţă cardiopulmonară pot prezenta un risc similar sau mai mare de a dezvolta o formă severă de gripă decât copiii mai mari. Cu toate acestea, vaccinarea şi profilaxia cu rimantadină, amantadină sau inhibitori de neuraminidază nu sunt recomandate la această grupă de vârstă. Formele importante de protecţie pentru sugari (vezi mai jos în acest rezumat, „Recomandări pentru vaccinarea antigripală" şi „Indicaţii pentru chimioprofilaxie") includ vaccinarea şi chimioprofilaxia copiilor mai mari şi a adulţilor aflaţi în contact strâns cu sugarii cu risc crescut.
- Unele studii indică faptul că vaccinul antigripal poate reduce incidenţa otitei medii acute la copiii trataţi în centrele de îngrijire pediatrică.

Recomandări pentru vaccinarea antigripală†††††

Vaccinarea anuală antigripală ar trebui încurajată ori de câte ori este posibil pentru copiii sănătoşi cu vârste cuprinse între şase şi 24 de luni şi pentru contactele lor familiale. Copiii, adolescenţii şi adulţii pot fi, de asemenea, vaccinaţi pentru a atenua impactul bolii. Ar trebui acordată prioritate grupurilor cu risc ridicat.

Copiii şi adolescenţii prezintă un risc deosebit de ridicat. Se recomandă ca în emisfera nordică, copiii cu vârsta de şase luni şi peste să fie vaccinaţi împotriva gripei în fiecare an, în timpul toamnei (vezi „Administrarea vaccinului" mai jos în acest rezumat), dacă prezintă unul sau mai mulţi dintre următorii factori de risc specifici:

- Astm sau alte boli pulmonare cronice, cum ar fi fibroza chistică
- Boală cardiacă semnificativă hemodinamic
- Tulburări imunosupresoare sau tratament (vezi anterior în acest rezumat „Consideraţii speciale")
- Infecţia cu virusul imunodeficienţei umane (HIV) (vezi „Infecţia cu virusul imunodeficienţei umane" în această secţiune)
- Anemia falciformă şi alte hemoglobinopatii
- Bolile care necesită utilizarea pe termen lung a salicilaţilor, cum ar fi artrita reumatoidă sau sindromul Kawasaki, pot creşte riscul de a dezvolta sindromul Reye după gripă.
- Disfuncţie renală cronică
- Tulburări metabolice cronice, inclusiv diabetul zaharat

Sarcina. Orice femeie aflată în al doilea sau al treilea trimestru de sarcină în timpul sezonului gripal ar trebui să primească vaccinul antigripal inactivat în toamnă, deoarece sarcina creşte riscul de complicaţii şi spitalizare din cauza gripei. Vaccinul antigripal inactivat intramuscular actual nu conţine virusuri vii şi rareori provoacă reacţii sistemice severe, aşa că

†††††Academia Americană de Pediatrie, Comitetul pentru Boli Infecțioase. Declarație de politică: reducerea poverii gripei la copii. *Pediatrics.* 2002:110:1246-1252; și Academia Americană de Pediatrie, Comitetul pentru Boli Infecțioase. Raport tehnic: reducerea poverii gripei la copii. *Pediatrics.* 2002;110(6). Disponibil la: www.pediatrics.org/cig/content/full/110/e80 .

unii experţi consideră că este sigur în orice etapă a sarcinii. Cu toate acestea, alţii preferă vaccinarea doar în timpul celui de-al doilea şi al treilea trimestru. Avortul spontan este frecvent în primul trimestru, motiv pentru care expunerea inutilă la antigene este de obicei evitată în această perioadă.

Contacte apropiate ale pacienților cu risc crescut. Formele importante de protecţie pentru aceşti copii includ vaccinarea şi chimioprofilaxia pentru persoanele aflate în contact foarte strâns cu copiii cu boli cu risc crescut şi cu cei cu vârsta sub 24 de luni. În plus, vaccinarea femeilor însărcinate poate fi benefică pentru copilul lor nenăscut, deoarece anticorpii transplacentari pot proteja sugarul de infecţia cu virusul gripal A. Vaccinarea este recomandată în aceste cazuri:

- Toţi profesioniştii din domeniul sănătăţii care intră în contact cu copiii din spitale, unităţi ambulatorii şi instituţii de îngrijire pentru pacienţi cronici
- Contacte familiale, inclusiv fraţi şi surori şi îngrijitori principali, ai copiilor cu risc crescut
- Copiii care sunt membri ai cercurilor familiale care includ adulţi cu risc ridicat, cum ar fi minorii cu infecţie simptomatică cu HIV
- Cei responsabili de îngrijirea familială a copiilor sub 24 de luni şi a grupurilor de copii şi adolescenţi cu risc crescut

Călătorii internaționale. Persoanele care călătoresc în alte ţări, în special în zone cu sau unde pot apărea focare de gripă, ar trebui vaccinate. Decizia de vaccinare va depinde de destinaţia călătoriei, de durata călătoriei, de riscul de infecţie cu gripă (cum ar fi sezonul şi istoricul vaccinărilor) şi de posibilitatea apariţiei unor boli grave. În zonele temperate ale emisferelor sudice şi nordice, călătorii pot fi expuşi la gripă şi în timpul verii, mai ales dacă călătoresc ca parte a unui grup turistic mare, organizat, care include persoane din zone ale lumii în care pot circula virusurile gripale.

Alți copii. Luaţi în considerare vaccinarea oricărui copil sau adolescent cu o boală primară care îi slăbeşte rezistenţa la gripă, chiar şi la o vârstă fragedă, precum şi a grupurilor de persoane al căror contact apropiat facilitează transmiterea şi răspândirea rapidă a infecţiei, ceea ce ar putea perturba activităţile zilnice. Aceste grupuri includ studenţii de la universităţi, şcoli şi alte instituţii de învăţământ, în special cei care împart cămine sau sunt membri ai unor echipe sportive, precum şi persoanele care locuiesc în unităţi de îngrijire pe termen lung. Vaccinul cu virus inactivat poate fi administrat şi oricărui copil sau adolescent imunocompetent care doreşte să îşi reducă şansele de a se infecta cu gripă. Numărul de complicaţii ale bolii poate fi mare, chiar şi la copiii altfel sănătoşi.

Alăptarea. Vaccinul antigripal inactivat nu afectează negativ siguranţa alăptării pentru mamă sau copil; prin urmare, alăptarea nu este o contraindicaţie pentru vaccinare.

Administrarea vaccinului. Vaccinul cu virus inactivat trebuie administrat în toamna fiecărui an, înainte de începerea sezonului gripal, la data specificată în recomandările Comitetului consultativ anual pentru practici de imunizare al CDC. Datele recomandate uzual sunt de la începutul lunii octombrie până în decembrie. Cu toate acestea, persoanele pot fi vaccinate în septembrie, când este disponibil vaccinul pentru sezonul gripal următor. Este important de menţionat că, în cazul în care activitatea gripală persistă, campania de vaccinare ar trebui să continue chiar şi după decembrie. Tabelul 3-38 prezintă dozele recomandate şi programul de vaccinare pentru diferite grupe de vârstă.

Vaccinarea anuală este recomandată deoarece imunitatea poate scădea în cele 12 luni de la vaccinare şi deoarece, în mulţi ani, cel puţin unul dintre antigenii vaccinali se modifică pentru a corespunde modificărilor antigenice constante ale tulpinilor circulante.

Vaccinul cu virus inactivat poate fi administrat simultan (dar într-un loc separat şi cu o seringă diferită) cu celelalte vaccinuri recomandate copiilor.

Reacţii, efecte adverse şi contraindicaţii. Vaccinul produs din virusuri inactivate conţine doar aceste particule neinfecţioase şi nu provoacă gripă. Reacţiile febrile apar rar la copiii sub 13 ani. Febra apare de obicei la 6 până la 24 de ore după vaccinare la copiii sub 24 de luni. Reacţiile locale sunt rare la copiii sub 13 ani. La această grupă de vârstă şi la copiii mai mari, reacţiile locale apar la aproximativ 10% dintre cei care primesc vaccinul.

, vaccinarea a fost asociată cu o frecvenţă uşor mai mare a sindromului Guillain-Barré *(SGB*). Este dificil de estimat riscul precis al apariţiei unei astfel de afecţiuni rare, dar un studiu realizat între 1992 şi 1994 a indicat că este posibil să fi existat o mică creştere a numărului de cazuri de SGB în rândul adulţilor vaccinaţi şi imunizaţi; aceasta a reprezentat un exces de un caz de SGB la un milion de persoane vaccinate. Chiar dacă SGB ar fi un efect advers cauzal, riscul mic calculat de SGB este mult mai mic decât riscul de gripă severă care ar fi putut fi prevenită prin vaccinare. Vaccinarea copiilor cu astm sau fibroză chistică cu vaccinurile actuale împotriva virusului gripal inactivat nu este asociată cu o creştere detectabilă a reacţiilor adverse sau a exacerbărilor.

Copiii care au prezentat o reacţie anafilactică severă la embrionii de pui, proteinele din ouă sau alte componente ale vaccinului cu virus inactivat pot, în cazuri rare, să prezinte un tip de reacţie similar cu cel al vaccinului menţionat. Vaccinul preparat în acest mod (virus inactivat) a fost administrat în siguranţă copiilor în cauză după teste cutanate şi, dacă este necesar, după desensibilizare. Cu toate acestea, în general, este recomandat să se evite administrarea vaccinului cu virus inactivat din cauza riscului de reacţii, a necesităţii potenţiale de imunizare anuală şi a disponibilităţii chimioprofilaxiei antigripale.

Chimioprofilaxia: o altă metodă de protejare a copiilor de gripă

Este important să nu presupunem că chimioprofilaxia înlocuieşte vaccinarea în aproape toate cazurile; cu toate acestea, medicamentele aprobate sunt adjuvante importante ale vaccinului cu virus inactivat pentru eradicarea şi prevenirea gripei clinice. În Statele Unite, amantadina şi rimantadina au fost aprobate pentru profilaxia gripei A la copiii cu vârsta peste un an. Studiile privind profilaxia împotriva infecţiei cu gripă A la adulţi au demonstrat o eficacitate de 70% până la 90% în prevenirea bolii clinice, dar pot apărea infecţii asimptomatice. Studiile efectuate pe copii au indicat un beneficiu similar ca mijloc de încetinire a răspândirii gripei A la copiii din unităţile de îngrijire pe termen lung, în rândul membrilor familiei şi în spitalele pediatrice. Doza recomandată de rimantadină şi amantadină pentru profilaxie este aceeaşi cu cea utilizată pentru tratament şi este inclusă în Tabelul 4-8. Oseltamivirul a fost aprobat pentru profilaxia la copiii cu vârsta de 13 ani şi peste, dar zanamivirul nu a fost aprobat în acest scop.

Indicaţii pentru chimioprofilaxie

Utilizarea chimioprofilaxiei trebuie luată în considerare în următoarele situaţii.

- Protecţia copiilor cu risc crescut în cele două săptămâni după vaccinare, cât timp se dezvoltă răspunsul imun sau dacă copilul a fost vaccinat după confirmarea circulaţiei virusului gripal (chimoprofilaxia nu este recomandată dacă vaccinarea se efectuează înainte ca virusurile gripale să înceapă să circule).
- Protecţia copiilor cu risc crescut de infecţie sau complicaţii grave, cum ar fi copiii cu risc crescut pentru care vaccinul este contraindicat (cum ar fi cei cu antecedente de reacţie anafilactică la proteinele din ouă).
- Protecţia contactelor apropiate nevaccinate ale copiilor cu risc crescut.
- Protecţia copiilor imunocompromişi care pot să nu reacţioneze la vaccin.

- Controlul focarelor de gripă în medii închise, cum ar fi instituţia care adăposteşte copii cu risc crescut.
- Protecţia persoanelor vaccinate cu risc ridicat dacă tulpina vaccinală este aproape incompatibilă cu tulpinile de gripă circulante.

Chimioprofilaxia la persoanele vaccinate nu interferează cu răspunsul imun la vaccinul cu virus inactivat şi poate oferi protecţie suplimentară.

Informaţii privind supravegherea gripei pot fi obţinute de la Sistemul de informaţii vocale al CDC (actualizare privind gripa, 888-232-3228) sau de la www.cdc.gov/ncidod/diseases/flu/weekly.htm .

Izosporiază

(Isospora belli)

MANIFESTĂRI CLINICE : Diareea apoasă , cu miros urât, persistentă şi întârziată este cel mai frecvent simptom. Manifestările sunt similare cu cele cauzate de *Cryptosporidium* şi *Cyclospora* şi includ dureri abdominale, anorexie şi pierdere în greutate. Au fost raportate şi febră, stare generală de rău, vărsături şi dureri de cap. Severitatea infecţiei variază de la o boală autolimitată la gazdele imunocompetente până la o afecţiune care pune viaţa în pericol la pacienţii imunocompromişi, în special cei cu infecţie cu virusul imunodeficienţei umane (HIV).

CAUZE : *Isospora belli, protozoar coccidial* **sporogen .**

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Oamenii sunt singurele gazde cunoscute ale *I. belli.* Frecvenţa infecţiei asimptomatice cu parazitul este necunoscută. Infecţia este mai frecventă în climatele tropicale şi subtropicale şi în zonele cu condiţii sanitare precare. Infecţia are loc pe cale fecal-orală şi a fost legată de ingerarea de alimente şi apă contaminate. *Isospora belli a fost raportată* ca o cauză a diareei călătorului la persoanele care vizitează zonele endemice şi a focarelor în unităţile de îngrijire pe termen lung. Oochisturile sunt expulzate sub formă nesporulată şi necesită expunere la oxigen şi temperaturi sub 37°C înainte de a deveni infecţioase. Sunt rezistente la aproape toţi dezinfectanţii şi pot rămâne viabile timp de luni de zile într-un mediu răcoros şi umed.

Se estimează că **perioada de incubaţie este de** opt până la zece zile.

METODE DE DIAGNOSTIC : Diagnosticul se confirmă prin demonstrarea prezenţei oochisturilor în probele de scaun sau din aspiratul duodenal sau prin detectarea parazitului în stadii de dezvoltare în probele de biopsie a intestinului subţire. Oochisturile din probele de scaun se pot distinge prin dimensiunea lor; au un diametru de cinci ori mai mare decât cel al *Cryptosporidium* şi o formă ovală. Acestea pot fi detectate folosind coloraţia Kinyoun modificată cu carbolfuchină şi coloraţia auramină-rodamină. Tehnicile de concentrare sunt uneori necesare înainte de colorare, deoarece bacteriile sunt de obicei prezente în număr mic.

TRATAMENT : Cel mai potrivit medicament este trimetoprim-sulfametoxazol. O altă opţiune pentru persoanele care nu tolerează acest medicament este pirimetamina. Ciprofloxacina poate fi eficientă, deşi nu este aprobată pentru utilizare la persoanele sub 18 ani (vezi „Antimicrobiene şi medicamente similare", secţiunea 4). Profilaxia antimicrobiană pentru prevenirea recurenţei bolii poate fi indicată la persoanele infectate cu virusul imunodeficienţei umane.

- Protecţia contactelor apropiate nevaccinate ale copiilor cu risc crescut.
- Protecţia copiilor imunocompromişi care pot să nu reacţioneze la vaccin.
- Controlul focarelor de gripă în medii închise, cum ar fi instituţia care adăposteşte copii cu risc crescut.
- Protecţia persoanelor vaccinate cu risc ridicat dacă tulpina vaccinală este aproape incompatibilă cu tulpinile de gripă circulante.

Chimioprofilaxia la persoanele vaccinate nu interferează cu răspunsul imun la vaccinul cu virus inactivat şi poate oferi protecţie suplimentară.

Informaţii privind supravegherea gripei pot fi obţinute de la Sistemul de informaţii vocale al CDC (actualizare privind gripa, 888-232-3228) sau de la www.cdc.gov/ncidod/diseases/flu/weekly.htm .

Izosporiază

(Isospora belli)

MANIFESTĂRI CLINICE : Diareea apoasă , cu miros urât, persistentă şi întârziată este cel mai frecvent simptom. Manifestările sunt similare cu cele cauzate de *Cryptosporidium* şi *Cyclospora* şi includ dureri abdominale, anorexie şi pierdere în greutate. Au fost raportate şi febră, stare generală de rău, vărsături şi dureri de cap. Severitatea infecţiei variază de la o boală autolimitată la gazdele imunocompetente până la o afecţiune care pune viaţa în pericol la pacienţii imunocompromişi, în special cei cu infecţie cu virusul imunodeficienţei umane (HIV).

CAUZE : *Isospora belli, protozoar coccidial* **sporogen .**

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Oamenii sunt singurele gazde cunoscute ale *I. belli.* Frecvenţa infecţiei asimptomatice cu parazitul este necunoscută. Infecţia este mai frecventă în climatele tropicale şi subtropicale şi în zonele cu condiţii sanitare precare. Infecţia are loc pe cale fecal-orală şi a fost legată de ingerarea de alimente şi apă contaminate. *Isospora belli a fost raportată* ca o cauză a diareei călătorului la persoanele care vizitează zonele endemice şi a focarelor în unităţile de îngrijire pe termen lung. Oochisturile sunt expulzate sub formă nesporulată şi necesită expunere la oxigen şi temperaturi sub 37°C înainte de a deveni infecţioase. Sunt rezistente la aproape toţi dezinfectanţii şi pot rămâne viabile timp de luni de zile într-un mediu răcoros şi umed.

Se estimează că **perioada de incubaţie este de** opt până la zece zile.

METODE DE DIAGNOSTIC : Diagnosticul se confirmă prin demonstrarea prezenţei oochisturilor în probele de scaun sau din aspiratul duodenal sau prin detectarea parazitului în stadii de dezvoltare în probele de biopsie a intestinului subţire. Oochisturile din probele de scaun se pot distinge prin dimensiunea lor; au un diametru de cinci ori mai mare decât cel al *Cryptosporidium* şi o formă ovală. Acestea pot fi detectate folosind coloraţia Kinyoun modificată cu carbolfuchină şi coloraţia auramină-rodamină. Tehnicile de concentrare sunt uneori necesare înainte de colorare, deoarece bacteriile sunt de obicei prezente în număr mic.

TRATAMENT : Cel mai potrivit medicament este trimetoprim-sulfametoxazol. O altă opţiune pentru persoanele care nu tolerează acest medicament este pirimetamina. Ciprofloxacina poate fi eficientă, deşi nu este aprobată pentru utilizare la persoanele sub 18 ani (vezi „Antimicrobiene şi medicamente similare", secţiunea 4). Profilaxia antimicrobiană pentru prevenirea recurenţei bolii poate fi indicată la persoanele infectate cu virusul imunodeficienţei umane.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Pe lângă precauţiile standard , la copiii cu scutece şi la copiii incontinenţi se recomandă precauţii pentru evitarea transmiterii prin contact.

MĂSURI PREVENTIVE : NICIUNA .

Sindromul Kawasaki

MANIFESTĂRI CLINICE : Sindromul în cauză este o vasculită febrilă, exantematoasă, care afectează semnificativ organele şi sistemele, având în vedere că, în medie, 20% dintre copiii netrataţi vor dezvolta în cele din urmă anomalii ale arterelor coronare. Aproape toate cazurile de sindrom sunt detectate la copii cu vârsta cuprinsă între unu şi opt ani. În câteva zile de la debutul febrei, apar de obicei manifestările caracteristice ale afecţiunii, inclusiv: 1) congestia ambelor conjunctive bulbare fără exudat; 2) eritem al gurii şi faringelui, limbă căpşună şi buze roşii, crăpate; 3) eritem polimorf generalizat de tip morbiliform, maculopapular sau scarlatiniform, care poate semăna cu eritemul multiform; 4) modificări ale extremităţilor periferice, constând în induraţia mâinilor şi picioarelor cu eritem al palmelor şi tălpilor sau descuamare periunghială şi 5) limfadenopatie cervicală acută non-supurativă, în care un ganglion limfatic are cel puţin 1,5 cm în diametru. Pentru un diagnostic de sindrom Kawasaki clasic, copilul trebuie să aibă febră timp de cel puţin cinci zile şi, de asemenea, cel puţin patru dintre cele cinci manifestări enumerate mai sus, fără o altă explicaţie rezonabilă. Semnele care apar uneori includ iritabilitate, dureri abdominale, diaree şi vărsături. Alte anomalii includ uretrita cu piurie sterilă (70% din cazuri), disfuncţie hepatică uşoară (40%), artrită sau artralgie (10 până la 20%), meningită aseptică (25%), revărsat pericardic (20 până la 40%), hidrocolecistită (<10%) şi miocardită manifestată prin insuficienţă cardiacă congestivă (<5%).

Boala coronariană incompletă sau atipică este mai frecventă la copiii sub 12 luni decât la copiii mai mari, iar în această grupă de vârstă, manifestările clinice pot fi deosebit de subtile. Sugarii cu acest sindrom au, de asemenea, un risc mai mare de a dezvolta anevrisme coronariene decât copiii mai mari, ceea ce face ca diagnosticarea şi tratamentul la timp să fie deosebit de importante la aceşti pacienţi tineri. Constatările de laborator în cazurile incomplete par a fi similare cu cele observate în cazurile clasice. Din acest motiv, deşi datele de laborator sunt nespecifice pentru acest sindrom, ele pot ajuta la creşterea sau scăderea suspiciunii unui sindrom incomplet. Studiile ecocardiografice precoce pot fi utile în evaluarea copiilor suspectaţi de acest sindrom. Trebuie luată în considerare administrarea intravenoasă de concentrat de imunoglobulină (IVIG) şi aspirină în termen de 10 zile de la debutul febrei la sugarii şi copiii cu semne şi simptome compatibile cu sindromul incomplet şi la care nu există o altă posibilitate de diagnostic mai probabilă.

Fără aspirină şi concentrat intravenos de imunoglobulină, febra poate dura două săptămâni sau mai mult. Odată ce aceasta dispare, copilul poate rămâne anorexic sau iritabil timp de două până la trei săptămâni. În această fază subacută, există descuamarea zonei inghinale şi, ulterior, a degetelor de la mâini şi de la picioare şi a altor zone. Luni sau ani mai târziu, boala poate recidiva la mai puţin de 2% dintre pacienţi.

Prezenţa unui anevrism al arterei coronare a fost demonstrată prin ecocardiografie bidimensională la 20 până la 25% dintre pacienţii care nu au fost trataţi în decurs de 10 zile de la debutul febrei. Printre pacienţii cu risc crescut de

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Pe lângă precauţiile standard , la copiii cu scutece şi la copiii incontinenţi se recomandă precauţii pentru evitarea transmiterii prin contact.

MĂSURI PREVENTIVE : NICIUNA .

Sindromul Kawasaki

MANIFESTĂRI CLINICE : Sindromul în cauză este o vasculită febrilă, exantematoasă, care afectează semnificativ organele şi sistemele, având în vedere că, în medie, 20% dintre copiii netrataţi vor dezvolta în cele din urmă anomalii ale arterelor coronare. Aproape toate cazurile de sindrom sunt detectate la copii cu vârsta cuprinsă între unu şi opt ani. În câteva zile de la debutul febrei, apar de obicei manifestările caracteristice ale afecţiunii, inclusiv: 1) congestia ambelor conjunctive bulbare fără exudat; 2) eritem al gurii şi faringelui, limbă căpşună şi buze roşii, crăpate; 3) eritem polimorf generalizat de tip morbiliform, maculopapular sau scarlatiniform, care poate semăna cu eritemul multiform; 4) modificări ale extremităţilor periferice, constând în induraţia mâinilor şi picioarelor cu eritem al palmelor şi tălpilor sau descuamare periunghială şi 5) limfadenopatie cervicală acută non-supurativă, în care un ganglion limfatic are cel puţin 1,5 cm în diametru. Pentru un diagnostic de sindrom Kawasaki clasic, copilul trebuie să aibă febră timp de cel puţin cinci zile şi, de asemenea, cel puţin patru dintre cele cinci manifestări enumerate mai sus, fără o altă explicaţie rezonabilă. Semnele care apar uneori includ iritabilitate, dureri abdominale, diaree şi vărsături. Alte anomalii includ uretrita cu piurie sterilă (70% din cazuri), disfuncţie hepatică uşoară (40%), artrită sau artralgie (10 până la 20%), meningită aseptică (25%), revărsat pericardic (20 până la 40%), hidrocolecistită (<10%) şi miocardită manifestată prin insuficienţă cardiacă congestivă (<5%).

Boala coronariană incompletă sau atipică este mai frecventă la copiii sub 12 luni decât la copiii mai mari, iar în această grupă de vârstă, manifestările clinice pot fi deosebit de subtile. Sugarii cu acest sindrom au, de asemenea, un risc mai mare de a dezvolta anevrisme coronariene decât copiii mai mari, ceea ce face ca diagnosticarea şi tratamentul la timp să fie deosebit de importante la aceşti pacienţi tineri. Constatările de laborator în cazurile incomplete par a fi similare cu cele observate în cazurile clasice. Din acest motiv, deşi datele de laborator sunt nespecifice pentru acest sindrom, ele pot ajuta la creşterea sau scăderea suspiciunii unui sindrom incomplet. Studiile ecocardiografice precoce pot fi utile în evaluarea copiilor suspectaţi de acest sindrom. Trebuie luată în considerare administrarea intravenoasă de concentrat de imunoglobulină (IVIG) şi aspirină în termen de 10 zile de la debutul febrei la sugarii şi copiii cu semne şi simptome compatibile cu sindromul incomplet şi la care nu există o altă posibilitate de diagnostic mai probabilă.

Fără aspirină şi concentrat intravenos de imunoglobulină, febra poate dura două săptămâni sau mai mult. Odată ce aceasta dispare, copilul poate rămâne anorexic sau iritabil timp de două până la trei săptămâni. În această fază subacută, există descuamarea zonei inghinale şi, ulterior, a degetelor de la mâini şi de la picioare şi a altor zone. Luni sau ani mai târziu, boala poate recidiva la mai puţin de 2% dintre pacienţi.

Prezenţa anevrismelor coronariene a fost demonstrată prin ecocardiografie bidimensională la 20 până la 25% dintre pacienţii care nu au fost trataţi în decurs de 10 zile de la debutul febrei. Pacienţii cu risc crescut de a dezvolta anevrisme coronariene includ bărbaţii, copiii cu vârsta sub 12 luni sau peste opt ani, persoanele a căror febră persistă mai mult de 10 zile, persoanele cu un număr iniţial mai mare de neutrofile şi neutrofile în bandă sau concentraţii mai mici de hemoglobină (<10 g/100 ml) şi copiii cu trombocitopenie şi febră care persistă după administrarea concentratului de imunoglobulină intravenoasă (IVIG).

Anevrismele coronariene au fost demonstrate prin ecocardiografie chiar şi la câteva zile după debutul bolii, dar sunt detectate mai frecvent între una şi patru săptămâni după debutul afecţiunii; apariţia lor după şase săptămâni este mai puţin frecventă. Dezvoltarea anevrismelor coronariene gigante (cu diametrul de 8 mm sau mai mare) poate fi însoţită de complicaţii pe termen lung. Anevrismele din alte artere de dimensiuni medii (cum ar fi arterele iliacă, femurală, renală şi axilară sau circumflexă) sunt mai puţin frecvente şi, de obicei, nu apar în absenţa unor anomalii coronariene. Pe lângă afectarea arterelor coronare, cardita poate afecta pericardul, miocardul sau endocardul şi poate apărea regurgitare mitrală şi aortică. Cardita se vindecă, de obicei, odată ce febra dispare.

La copiii cu dilataţie coronariană uşoară sau ectazie, arterele revin de obicei la dimensiunile lor iniţiale în decurs de şase până la opt săptămâni de la debutul afecţiunii. În medie, jumătate dintre anevrismele non-gigante îşi recuperează diametrul intern normal în decurs de unu până la doi ani, deşi acest lucru poate fi însoţit de stenoză coronariană. În plus, regresia anevrismului poate determina fibrozarea peretelui vasului şi o distensibilitate mai mică.

Rata actuală a mortalităţii în Statele Unite este mai mică de 0,01%. Principala cauză a decesului este infarctul miocardic, rezultat din ocluzia arterei coronare atribuibilă trombozei sau stenozei progresive. Rareori, un anevrism coronarian mare se rupe. Aproape toate decesele au loc în decurs de şase săptămâni de la debutul simptomelor, dar infarctul miocardic şi moartea subită pot apărea la luni sau ani după episodul acut. Vasculita asociată cu sindromul Kawasaki poate fi un factor de risc pentru dezvoltarea bolii aterosclerotice premature.

CAUZE : Cauza este necunoscută. Semnele epidemiologice şi clinice sugerează puternic o origine infecţioasă.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE **: Vârsta** maximă de debut a bolii Kawasaki în Statele Unite este între 18 şi 24 de luni. Jumătate dintre pacienţi au sub doi ani, iar 80% au sub cinci ani; tulburarea apare rar la copiii cu vârsta peste opt ani. La sugarii sub şase luni, diagnosticul este adesea întârziat din cauza apariţiei simptomelor atipice. Dacă diagnosticul este întârziat, prevalenţa anomaliilor arterelor coronare poate fi deosebit de mare, deoarece simptomele şi semnele pot să nu sugereze boala Kawasaki. Raportul de atac dintre bărbaţi şi femei este de 1,5:1, în medie. Incidenţa atinge vârful la asiatici; se estimează că în Statele Unite apar 5.000 de cazuri în fiecare an. Boala Kawasaki a fost descrisă iniţial în Japonia, unde a fost identificat un model endemic cu focare epidemice suprapuse. Un model similar de boală endemică care se agravează constant sau progresiv, cu epidemii ocazionale, bine definite, de tip comunitar, a fost recunoscut în diverse locaţii din America de Nord şi Hawaii. Epidemiile apar de obicei iarna şi primăvara. Nu există dovezi ale transmiterii directe de la persoană la persoană sau ale unei origini comune, deşi incidenţa este puţin mai mare în rândul fraţilor şi surorilor copiilor afectaţi.

Perioada de incubaţie este necunoscută .

METODE DE DIAGNOSTIC **: Nu există** metode de diagnostic specifice. Diagnosticul este confirmat dacă sunt îndeplinite criteriile de clasificare a sindromului (vezi „Manifestări clinice" anterior în acest rezumat) şi sunt excluse alte posibile boli, cum ar fi rujeola, infecţia streptococică (cum ar fi scarlatina), exantemele virale şi rickettsiale, reacţiile la medicamente (cum ar fi sindromul Stevens-Johnson), sindromul de piele opărită stafilococică, sindromul de şoc toxic şi artrita reumatoidă juvenilă. ‡‡‡‡Rata crescută de sedimentare a eritrocitelor şi

‡‡‡‡‡Se găsesc mai multe date pentru diagnosticul bolii, consultaţi recomandările de la American *Heart Association,*

concentraţia serică crescută a proteinei C reactive în timpul primelor două săptămâni de boală şi un număr crescut de trombocite (>450.000 celule/pl [>450 x 10^9/L]) după prima săptămână de boală sunt constatări de laborator aproape universale. Aceste valori se normalizează de obicei în decurs de şase până la opt săptămâni.

TRATAMENT : **Măsurile terapeutice în faza acută vizează reducerea inflamaţiei miocardului şi a pereţilor arterelor coronare** , precum şi asigurarea îngrijirilor de susţinere. Tratamentul antiinflamator trebuie iniţiat atunci când diagnosticul este confirmat sau suspectat cu tărie. Odată ce faza acută a trecut, tratamentul se concentrează pe prevenirea trombozei arterelor coronare. Recomandările specifice de tratament includ următoarele:

Concentrat intravenos de imunoglobuline. Administrarea concentratului

Dozele mari de immunoglobulină intravenoasă (IVIG) şi aspirină, iniţiate în primele 10 zile de la debutul febrei, reduc substanţial progresia către dilatarea arterelor coronare şi dezvoltarea anevrismelor la două până la şapte săptămâni, comparativ cu aspirina singură, şi permit o rezoluţie mai rapidă a febrei şi a altor indicatori ai inflamaţiei acute. Tratamentul cu concentrat trebuie iniţiat cât mai curând posibil; eficacitatea sa nu a fost evaluată în studii comparative dacă este iniţiat după a zecea zi de boală sau după detectarea anevrismelor. Cu toate acestea, concentratul şi aspirina trebuie iniţiate la persoanele diagnosticate după a zecea zi care au prezentat semne de inflamaţie persistentă (febră şi alte simptome sau rezultate anormale de laborator) sau boală coronariană în evoluţie. În ciuda administrării prompte de IVIG şi aspirină, 2 până la 4% dintre pacienţi dezvoltă în cele din urmă anomalii ale arterelor coronare.

Dozaj. Doza terapeutică optimă de concentrat de imunoglobulină intravenoasă nu este cunoscută. Se recomandă o singură doză de 2 g/kg greutate corporală, administrată pe parcursul a 10 până la 12 ore. Acest regim terapeutic provoacă puţine complicaţii.

Repetaţi tratamentul. Se ştie că 5 până la 10% dintre pacienţii care primesc concentrat de IGIV şi aspirină vor dezvolta în cele din urmă febră persistentă sau recurenţă a febrei după o perioadă iniţială afebrilă de 48 de ore sau mai puţin. Alţi indicatori clinici ai inflamaţiei, cum ar fi congestia conjunctivală sau erupţia cutanată, pot persista sau reapărea. În astfel de situaţii, poate fi recomandabil să se repete tratamentul cu concentrat de IGIV (2 g/kg) şi să se continue utilizarea aspirinei, deoarece febra persistentă este uneori asociată cu concentraţii mai mari de citokine inflamatorii şi un risc crescut de anomalii ale arterelor coronare. În prezent, nu există un consens cu privire la utilizarea corticosteroizilor sistemici în tratamentul sindromului Kawasaki. Unele cercetări au indicat faptul că copiii trataţi cu corticosteroizi singuri sau în combinaţie cu aspirină prezintă o frecvenţă mai mare a anomaliilor coronariene, iar alte studii necomparative sugerează că prednisonul oral sau intravenos poate fi util la unii pacienţi rezistenţi la doze repetate de imunoglobulină intravenoasă.

Aspirină. Aspirina, sau acidul acetilsalicilic, este utilizată pentru proprietăţile sale antiinflamatorii şi antitrombotice, deşi nu există dovezi convingătoare că acest medicament reduce anomaliile arterelor coronare. Se administrează în doză de 80 până la 100 mg/kg greutate corporală pe zi, în patru doze divizate în timpul fazei acute. Copiii cu sindrom Kawasaki au o absorbţie redusă a medicamentului şi o eliminare crescută a acestuia, astfel încât la unii dintre ei nu se ating concentraţii terapeutice. La aproape toţi copiii, acest lucru nu este semnificativ clinic şi nu sunt necesare măsurători seriale ale concentraţiilor de aspirină. Odată ce febra a fost controlată timp de patru până la cinci zile, doza medicamentului este

---

în Dajani AS, Taubert KA, Gerber MA, et al. Diagnosticul și terapia bolii Kawasaki la copii. *Circulaţie.* 1993;87:1776-1780.

redusă la 3 până la 5 mg/kg pe zi pentru a-i menţine activitatea antitrombotică. Utilizarea aspirinei este întreruptă dacă nu se detectează anomalii ale arterelor coronare în decurs de şase până la opt săptămâni de la debutul bolii. La persoanele care dezvoltă anomalii ale arterelor coronare, dozele mici de aspirină trebuie continuate pe termen nelimitat. Având în vedere riscul potenţial al sindromului Reye la copiii cu gripă sau varicelă care primesc salicilaţi, părinţii trebuie instruiţi să contacteze imediat medicul pediatru dacă copilul dezvoltă simptome sau este expus la oricare dintre boli.

Îngrijire cardiovasculară. §§§§§În stadiile incipiente ale bolii, trebuie efectuată o ecocardiogramă, care trebuie repetată la şase până la opt săptămâni de la debut. Îngrijirea copiilor cu cardită trebuie să includă implicarea unui cardiolog cu experienţă în tratarea pacienţilor cu sindrom Kawasaki şi în evaluarea studiilor ecocardiografice ale arterelor coronare la copii. Îngrijirea pe termen lung trebuie să se bazeze pe gradul de afectare a arterelor menţionate anterior. Copiii trebuie evaluaţi în primele două luni pentru orice manifestări de aritmii, insuficienţă cardiacă congestivă şi regurgitare valvulară. Pe lângă dozele mici şi prelungite de aspirină pentru suprimarea agregarii plachetare la pacienţii cu anomalii persistente ale arterelor coronare, unii experţi recomandă administrarea a 4 mg de dipiridamol/kg greutate corporală zilnic, în trei doze divizate. Dezvoltarea anevrismelor gigante ale arterelor coronare (cu diametrul de 8 mm sau mai mult) poate necesita adăugarea unui anticoagulant, cum ar fi warfarina sodică, pentru a preveni tromboza.

Vaccinare ulterioară. Este important să se amâne vaccinările împotriva rujeolei şi varicelei timp de 11 luni după administrarea concentratului de immunoglobulină intravenoasă (IVIG) la copiii care au primit doze de concentrat pentru tratarea sindromului Kawasaki. Dacă există un risc ridicat de expunere a copilului la rujeolă, acesta trebuie vaccinat, iar vaccinarea trebuie repetată la cel puţin 11 luni după administrarea concentratului de immunoglobulină intravenoasă, cu excepţia cazului în care testele serologice indică faptul că imunizarea a fost obţinută cu prima doză (vezi „Rujeolă" în această secţiune). Schema de administrare ulterioară a altor vaccinuri pentru copii nu trebuie întreruptă. La copiii cu vârsta de şase luni şi peste care necesită

Pentru cei care iau aspirină pentru o perioadă lungă de timp, din cauza riscului crescut de a dezvolta sindromul Reye, se recomandă vaccinarea anuală antigripală (vezi „Gripă" în această secţiune).

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Se respectă măsurile de precauţie standard. **MĂSURI PREVENTIVE : NICIUNA** .

Infecţiile *cu Kingella kingae*

Manifestări CLINICE : Cele mai frecvente infecţii cauzate de *Kingella kingae* sunt artrita supurativă şi osteomielita. Multe cazuri sunt observate la copiii sub cinci ani. Artrita piogenă cauzată de acest agent patogen este de obicei monoarticulară, genunchiul fiind articulaţia cea mai frecvent afectată, urmată de şolduri şi glezne. Manifestările clinice sunt similare cu cele ale unei infecţii atribuibile altor agenţi patogeni bacterieni la copiii imunocompetenţi. Osteomielita cauzată de **K.** *kingae* prezintă manifestări clinice similare cu cele cauzate de *Staphylococcus aureus. Femurul este osul cel mai frecvent afectat.* De asemenea, s-a raportat că

§§§§§În ceea ce privește recomandările specifice ale *Asociației Americane a Inimii,* consultați Dajani AS, Taubert KA, Takahashi M și colab. Ghiduri pentru gestionarea pe termen lung a pacienților cu boala Kawasaki: Raport al Comitetului pentru Febră Reumatică, Endocardită și Boala Kawasaki, Consiliul pentru Boli Cardiovasculare la Tinerii, Asociația Americană a Inimii. *Circulation.* 1994;89:916-922.

Kingella kingae provoacă discită, meningită, endocardită la copiii cu cardiopatie primară şi pneumonie.

CAUZE : *Kingella* sunt cocobacili gram-negativi cu trofospecificitate, aparţinând anterior speciei *Moraxella* . Dintre cele trei specii din genul *Kingella, K. kingae este* cea care provoacă cel mai adesea infecţii.

Aspecte epidemiologice : OROFARINGELE uman este habitatul obişnuit al *K. kingae. Germenul colonizează foarte des tractul respirator al copiilor, mai mult decât al adulţilor, şi se transmite între copii în centrele de îngrijire pediatrică, deşi* DE obicei nu provoacă boli.

Perioada **de incubaţie** este variabilă.

Metode de diagnostic : KINGELLA *kingae poate fi izolată din sânge, lichid sinovial, os, lichid cefalorahidian, secreţii respiratorii şi alte locuri de infecţie. Proliferează cel mai bine într-un mediu anaerob cu o concentraţie mai mare de* DIOXID DE CARBON . La copiii cu artrită septică şi osteomielită, hemoculturile sunt de obicei non-pozitive. Probele de lichid sinovial şi os obţinute prin aspiraţie de la copii cu vârsta de cinci ani sau mai mici la care se suspectează infecţia trebuie inoculate în BacTec, BacT/Alert sau un sistem similar de hemocultură şi păstrate timp de şapte zile pentru a maximiza probabilitatea identificării organismului.

TRATAMENT : Penicilina este cel mai potrivit medicament pentru tratarea infecţiilor invazive cauzate de tulpini beta-lactamază-negative de **K.** *kingae* . Alţi agenţi beta-lactamici sunt, de asemenea, eficienţi. Tulpinile sunt în general sensibile la aminoglicozide, ciprofloxacină, eritromicină, trimetoprim-sulfametoxazol şi oxacilină şi prezintă rezistenţă variabilă la clindamicină şi clorhidrat de vancomicină. Combinaţia de sulfat de gentamicină şi penicilină poate fi utilă în tratamentul iniţial al endocarditei.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Se recomandă măsurile de precauţie standard.

MĂSURI PREVENTIVE : NICIUNA .

Pentru cei care iau aspirină pentru o perioadă lungă de timp, din cauza riscului crescut de a dezvolta sindromul Reye, se recomandă vaccinarea anuală antigripală (vezi „Gripă" în această secţiune).

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Se respectă măsurile de precauţie standard. **MĂSURI PREVENTIVE : NICIUNA** .

Infecţiile *cu Kingella kingae*

Manifestări CLINICE : Cele mai frecvente infecţii cauzate de *Kingella kingae* sunt artrita supurativă şi osteomielita. Multe cazuri sunt observate la copiii sub cinci ani. Artrita piogenă cauzată de acest agent patogen este de obicei monoarticulară, genunchiul fiind articulaţia cea mai frecvent afectată, urmată de şolduri şi glezne. Manifestările clinice sunt similare cu cele ale unei infecţii atribuibile altor agenţi patogeni bacterieni la copiii imunocompetenţi. Osteomielita cauzată de **K.** *kingae* prezintă manifestări clinice similare cu cele cauzate de *Staphylococcus aureus. Femurul este osul cel mai frecvent afectat.* De asemenea, s-a raportat că *Kingella kingae* provoacă discită, meningită, endocardită la copiii cu cardiopatie primară şi pneumonie.

CAUZE : *Kingella* sunt cocobacili gram-negativi cu trofospecificitate, aparţinând anterior speciei *Moraxella* . Dintre cele trei specii din genul *Kingella, K. kingae este* cea care provoacă cel mai adesea infecţii.

Aspecte epidemiologice : OROFARINGELE uman este habitatul obişnuit al *K. kingae. Germenul colonizează foarte des tractul respirator al copiilor, mai mult decât al adulţilor, şi se transmite între copii în centrele de îngrijire pediatrică, deşi* DE obicei nu provoacă boli.

Perioada **de incubaţie** este variabilă.

Metode de diagnostic : KINGELLA *kingae poate fi izolată din sânge, lichid sinovial, os, lichid cefalorahidian, secreţii respiratorii şi alte locuri de infecţie. Proliferează cel mai bine într-un mediu anaerob cu o concentraţie mai mare de* **DIOXID DE CARBON** . La copiii cu artrită septică şi osteomielită, hemoculturile sunt de obicei non-pozitive. Probele de lichid sinovial şi os obţinute prin aspiraţie de la copii cu vârsta de cinci ani sau mai mici la care se suspectează infecţia trebuie inoculate în BacTec, BacT/Alert sau un sistem similar de hemocultură şi păstrate timp de şapte zile pentru a maximiza probabilitatea identificării organismului.

TRATAMENT : Penicilina este cel mai potrivit medicament pentru tratarea infecţiilor invazive cauzate de tulpini beta-lactamază-negative de **K.** *kingae* . Alţi agenţi beta-lactamici sunt, de asemenea, eficienţi. Tulpinile sunt în general sensibile la aminoglicozide, ciprofloxacină, eritromicină, trimetoprim-sulfametoxazol şi oxacilină şi prezintă rezistenţă variabilă la clindamicină şi clorhidrat de vancomicină. Combinaţia de sulfat de gentamicină şi penicilină poate fi utilă în tratamentul iniţial al endocarditei.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Se recomandă măsurile de precauţie standard.

MĂSURI PREVENTIVE : NICIUNA .

Infecţiile *cu Legionella pneumophila*

MANIFESTĂRI CLINICE : Legioneloza este asociată cu două afecţiuni care prezintă caracteristici clinice şi epidemiologice distincte: boala legionară şi febra Pontiac. Prima variază de la pneumonie uşoară la severă şi este caracterizată prin febră, tuse şi dispnee progresivă. Boala legionară poate fi însoţită de frisoane, mialgie şi manifestări care afectează tractul gastrointestinal, sistemul nervos central şi rinichii. Pot apărea insuficienţă respiratorie şi deces. Febra Pontiac este o boală febrilă mai puţin severă, fără pneumonie, care apare în epidemii şi este caracterizată printr-un set de simptome asemănătoare gripei, care încep brusc şi se rezolvă spontan.

CAUZE : Membrii speciei *Legionella sunt bacili aerobi* **, specifici troficului, care se colorează Gram-pozitivi după identificare în medii artificiale. Cel puţin 18 specii diferite au fost raportate ca fiind cauzatoare de boli umane, dar cea mai bine documentată infecţie din Statele Unite cauzată de acest grup de microorganisme este cea cauzată de** *Legionella pneumophila* serogrupa 1 .

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Boala **legionară se transmite prin inhalarea apei aerosolizate contaminate cu** *L. pneumophila.* Transmiterea directă de la persoană la persoană nu a fost demonstrată. Peste 80% din cazuri sunt sporadice; cauza infecţiei poate fi expunerea la apă contaminată cu *L. pneumophila* în locuinţa, locul de muncă sau locul de îngrijire medicală al pacientului sau de la un dispozitiv generator de aerosoli în locuri publice. Unele focare au fost legate de expunerea la o sursă comună, cum ar fi turnurile de răcire contaminate, condensatoarele evaporative, sistemele de apă potabilă, căzile cu hidromasaj, umidificatoarele şi echipamentele de pneumoterapie. Focare au fost observate în spitale, nave de croazieră, hoteluri şi alte clădiri mari. De asemenea, apar infecţii nosocomiale, iar alimentarea cu apă caldă a fost adesea identificată drept cauză. Boala afectează cel mai frecvent persoanele în vârstă şi imunocompromise. Infecţia la copii este rară şi de obicei nu provoacă simptome sau, dacă apar simptome, acestea sunt uşoare şi trec neobservate. S-au raportat cazuri severe de boală la copii cu cancer, imunodeficienţă combinată severă, boală granulomatoasă cronică, transplant de organe, boală renală în stadiu terminal sau boală pulmonară primară şi imunosupresie cu corticosteroizi.

Perioada **de incubaţie** pentru boala legionară (pneumonie) variază de la două la 10 zile, iar pentru febra Pontiac, de la una la două zile.

METODE DE DIAGNOSTIC : Infecţia este confirmată definitiv prin identificarea *L. pneumophila* în secreţiile respiratorii, lichidul pulmonar sau pleural şi alte probe de fluide, în mod normal sterile, utilizând medii de cultură speciale. Prezenţa organismului poate fi demonstrată în astfel de probe prin imunofluorescenţă directă, dar această metodă este mai puţin sensibilă şi mai puţin specifică decât cultura. Detectarea antigenelor *Legionella în urină folosind imunoteste comerciale este foarte specifică şi mai sensibilă decât imunofluorescenţa în secreţiile respiratorii. Aceste teste sunt cele mai sensibile pentru L. pneumophila* serogrupa 1 , dar detectează antigenul la unii copii infectaţi cu alte serogrupuri sau specii ale microorganismului. În diagnosticul serologic, o creştere de patru ori a titrului de anticorpi împotriva *L. pneumophila serogrupa 1* , măsurată prin *anticorpi cu imunofluorescenţă indirectă (IFA), indică, de asemenea, o infecţie acută* . Titrurile de anticorpi cresc de obicei în decurs de una până la şase săptămâni de la debutul simptomelor, dar această creştere poate să nu apară timp de până la 12 săptămâni. Un singur titru de 1:256 sau mai mare are o valoare predictivă pozitivă redusă şi nu confirmă definitiv infecţia. Anticorpii împotriva altor bacterii Gram-negative, inclusiv *Pseudomonas , Bacteroides fragilis* şi *Campylobacter jejuni, pot produce rezultate fals pozitive ale testului IFA. Noi metode serologice, cum ar fi testele imunoenzimatice sau testele care utilizează antigeni Legionella,* alţii decât serogrupul 1, sunt disponibile comercial (deşi nu au fost încă standardizate în mod adecvat) .

TRATAMENT : În prezent , medicamentul cel mai indicat este azitromicina dihidrată administrată intravenos (10 mg/kg zilnic într-o singură doză; doza maximă, 500 mg) în loc de eritromicină. Odată ce starea copilului se ameliorează, aceasta poate fi administrată pe cale orală. Adăugarea de rifampicină este recomandată la pacienţii cu diagnostic foarte sever, la cei cu imunodeficienţă sau la cei a căror infecţie nu răspunde rapid sau nu se ameliorează cu azitromicină intravenoasă. Fluorochinolonele, cum ar fi ciprofloxacina şi levofloxacina, sunt bactericide şi eficiente, dar utilizarea lor nu a fost aprobată pentru persoanele sub 18 ani. Alte medicamente care pot fi utilizate sunt doxiciclina şi trimetoprim-sulfametoxazolul. Doxiciclina nu trebuie utilizată la femeile însărcinate sau la copiii sub opt ani din cauza riscului de pătare a dinţilor. Tratamentul durează de la cinci la 10 zile dacă se administrează azitromicină şi de la 14 la 21 de zile în cazul altor medicamente; se recomandă cure mai lungi pentru persoanele imunocompromise sau pentru cele cu boală severă.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Se recomandă măsurile de precauţie standard.

MĂSURI PREVENTIVE : Principalele metode de decontaminare a rezervelor de apă potabilă în cazul apariţiei unor focare dintr-o sursă comună sunt hiperclorarea sau supraîncălzirea (până la 71 până la 76°C), împreună cu o curăţare mecanică adecvată, urmată de clorare continuă; o altă posibilitate este menţinerea unei temperaturi a apei calde la robinet peste 50°C. Alte metode de dezinfecţie, cum ar fi ionizarea cupru-argint prin electroliză, au încetinit proliferarea *Legionella* în laboratoare.

Apariţia chiar şi a unui singur caz nosocomial de boală legionară, confirmată prin date de laborator, necesită o investigaţie epidemiologică şi de mediu, în special în instituţiile care îngrijesc persoane imunocompromise foarte susceptibile. Cazurile confirmate de boală legionară trebuie raportate departamentelor de sănătate de stat şi locale.

Leishmanioză

MANIFESTĂRI CLINICE : Cele trei sindroame principale ale acestei entităţi sunt:

Leishmanioză cutanată . Odată inoculaţi prin muşcătura unui musculiţ infectat, paraziţii proliferează local în fagocitele mononucleare, rezultând o maculă sau un nodul eritematos care evoluează de obicei într-un ulcer superficial cu margini ridicate. Leziunile apar de obicei pe zone localizate sau expuse ale feţei şi extremităţilor şi pot fi însoţite de leziuni satelit şi limfadenopatie regională. Manifestările clinice ale leishmaniozei cutanate din Lumea Veche şi Lumea Nouă sunt similare. Rezolvarea spontană a leziunilor durează ani de zile, iar de obicei rămâne o cicatrice plată, atrofică (cicatrice de hârtie de ţigară). Titrurile de anticorpi *imunofluorescenţi (IFA)* cresc de obicei în decurs de una până la şase săptămâni de la debutul simptomelor, dar această creştere poate să nu apară timp de până la 12 săptămâni. Un singur titru de 1:256 sau mai mare are o valoare predictivă pozitivă redusă şi nu confirmă definitiv prezenţa infecţiei. Anticorpii împotriva altor bacterii Gram-negative, inclusiv speciile de *Pseudomonas , Bacteroides fragilis* şi *Campylobacter jejuni, pot produce rezultate fals pozitive la testul IFA. Noi metode serologice, cum ar fi testele imunoenzimatice sau testele care utilizează antigene de Legionella* , altele decât cele din serogrupa 1, sunt disponibile comercial (deşi nu au fost încă standardizate în mod adecvat) .

TRATAMENT : În prezent , medicamentul cel mai indicat este azitromicina dihidrată administrată intravenos (10 mg/kg zilnic într-o singură doză; doza maximă, 500 mg) în loc de eritromicină. Odată ce starea copilului se ameliorează, aceasta poate fi administrată pe cale orală. Adăugarea de rifampicină este recomandată la pacienţii cu diagnostic foarte sever, la cei cu imunodeficienţă sau la cei a căror infecţie nu răspunde rapid sau nu se ameliorează cu

azitromicină intravenoasă. Fluorochinolonele, cum ar fi ciprofloxacina şi levofloxacina, sunt bactericide şi eficiente, dar utilizarea lor nu a fost aprobată pentru persoanele sub 18 ani. Alte medicamente care pot fi utilizate sunt doxiciclina şi trimetoprim-sulfametoxazolul. Doxiciclina nu trebuie utilizată la femeile însărcinate sau la copiii sub opt ani din cauza riscului de pătare a dinţilor. Tratamentul durează de la cinci la 10 zile dacă se administrează azitromicină şi de la 14 la 21 de zile în cazul altor medicamente; se recomandă cure mai lungi pentru persoanele imunocompromise sau pentru cele cu boală severă.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Se recomandă măsurile de precauţie standard.

MĂSURI PREVENTIVE : Principalele metode de decontaminare a rezervelor de apă potabilă în cazul apariţiei unor focare dintr-o sursă comună sunt hiperclorarea sau supraîncălzirea (până la 71 până la 76°C), împreună cu o curăţare mecanică adecvată, urmată de clorare continuă; o altă posibilitate este menţinerea unei temperaturi a apei calde la robinet peste 50°C. Alte metode de dezinfecţie, cum ar fi ionizarea cupru-argint prin electroliză, au încetinit proliferarea *Legionella* în laboratoare.

Apariţia chiar şi a unui singur caz nosocomial de boală legionară, confirmată prin date de laborator, necesită o investigaţie epidemiologică şi de mediu, în special în instituţiile care îngrijesc persoane imunocompromise foarte susceptibile. Cazurile confirmate de boală legionară trebuie raportate departamentelor de sănătate de stat şi locale.

Leishmanioză

MANIFESTĂRI CLINICE : Cele trei sindroame principale ale acestei entităţi sunt:

- ***Leishmanioză cutanată.*** Odată inoculaţi prin muşcătura unui musculiţ infectat, paraziţii proliferează local în fagocitele mononucleare, rezultând o maculă sau un nodul eritematos care evoluează de obicei într-un ulcer superficial cu margini ridicate. Leziunile apar de obicei pe zone localizate sau expuse ale feţei şi extremităţilor şi pot fi însoţite de leziuni satelit şi limfadenopatie regională. Manifestările clinice ale leishmaniozei cutanate din Lumea Veche şi Lumea Nouă sunt similare. Rezolvarea spontană a leziunilor durează ani de zile, iar de obicei rămâne o cicatrice plată, atrofică (cicatrice de la hârtie de ţigară).

- ***Leishmanioză mucocutanată (espundia).*** De la infecţia iniţială a pielii cauzată de Leishmania braziliensis sau de specii similare din Lumea Nouă, paraziţii se răspândesc uneori la mucoasele gurii şi nazofaringelui. La unii pacienţi, se dezvoltă ulcere granulomatoase, care duc la desfigurarea feţei, infecţie secundară şi perforaţie mucoasă, la luni sau ani după vindecarea leziunii cutanate.
- ***Leishmanioză viscerală (kala-azar).*** Odată ce paraziţii au fost inoculaţi în piele, aceştia se răspândesc în întregul sistem macrofagic mononuclear şi se concentrează în splină, ficat şi măduvă osoasă. Boala clinică rezultată este caracterizată prin febră, anorexie, pierdere în greutate, splenomegalie, hepatomegalie, limfadenopatie (în unele zone geografice), anemie, leucopenie, trombocitopenie cu hemoragie, hipoalbuminemie şi hipergamaglobulinemie. Apar frecvent infecţii secundare piogene, enterice gram-negative şi micobacteriene. Boala visceral activă netratată este aproape întotdeauna fatală. Reactivarea leishmaniozei viscerale latente este frecventă la persoanele care au şi infecţie cu virusul imunodeficienţei umane (HIV) sau alte afecţiuni de imunodeficienţă.

CAUZE : La gazda umană, speciile *de Leishmania* sunt paraziţi intracelulari obligaţi care se află în fagocite mononucleare. O singură specie poate provoca diferite sindroame clinice, iar fiecare dintre aceste sindroame poate fi cauzat de specii diferite. De exemplu, leishmanioza cutanată este de obicei cauzată de **Leishmania** *tropica , Leishmania major* şi *Leishmania aethiopica* (specii din Lumea Veche) şi de *Leishmania mexicana , Leishmania amazonensis , Leishmania braziliensis , Leishmania panamensis , Leishmania guyanensis , Leishmania peruviana , Leishmania chagasi* şi alte specii din Lumea Nouă. *Leishmanioza mucocutanată* este cauzată de *L. braziliensis* , *L. panamensis* , *L. guyanensis* şi *L. amazonensis* . Forma visceral este produsă de *Leishmania donovani* , *Leishmania infantum* şi *Leishmania chagasi* , precum şi de *L. tropica* şi *L. amazonensis* . *Leishmania donovani* şi *L. infantum* cauzează, de asemenea, leishmanioză cutanată specifică Lumii Vechi.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : De obicei , leishmanioza este o zoonoză care apare la diverse mamifere care servesc drept gazde şi rezervoare, inclusiv canini şi rozătoare. Vectorii sunt muştele de nisip. Distribuţia leishmaniozei cutanate din Lumea Veche include zone precum Orientul Apropiat, unele ţări din Asia şi Africa, subcontinentul indian, ţări din fosta Uniune Sovietică şi, sporadic, zone din sudul Europei. Leishmanioza cutanată din Lumea Nouă se găseşte în zone de la Mexic până în nordul Argentinei, iar câteva cazuri au fost raportate chiar şi în Texas. Leishmanioza mucocutanată afectează în principal persoanele din bazinul Amazonului şi câmpiile centrale ale Braziliei, dar a fost raportată şi în alte ţări din America de Sud şi Centrală. Distribuţia leishmaniozei viscerale din Lumea Veche include sudul Europei, bazinul mediteranean, Orientul Apropiat, Africa de Est, China şi subcontinentul indian. Focare endemice ale formei din Lumea Nouă sunt detectate în America de Sud şi Centrală, în special în Brazilia.

Perioadele **de incubaţie** pentru diferite forme de leishmanioză variază de la zile la luni. În leishmanioza cutanată, leziunile cutanate primare apar de obicei la câteva săptămâni după inocularea parazitului. În infecţia visceral, perioada de incubaţie variază de la şase săptămâni la şase luni. Cu toate acestea, au fost raportate perioade de incubaţie de la 10 zile la 10 ani, iar la persoanele imunocompromise se observă reactivarea unei infecţii latente anterior asimptomatice.

METODE DE DIAGNOSTIC : Diagnosticul definitiv se face prin demonstrarea prezenţei parazitului. O metodă comună este detectarea microscopică a leishmaniozei intracelulare în frotiuri sau secţiuni histologice ale ţesuturilor infectate, colorate cu coloranţi Wright sau

Giemsa. În infecţiile cutanate, probele pot fi obţinute prin biopsie cu punch (3 mm), răzuire a leziunii sau aspiraţie cu ac a marginii ridicate, non-necrotice (nu a centrului) leziunii. În leishmanioza viscerală, organismul este identificat în splină şi mai rar în măduva osoasă şi ficat; în Africa de Est, microorganismele sunt identificate în ganglionii limfatici. La unii pacienţi din India, hemoculturile au fost pozitive, iar microorganismele sunt uneori observate în frotiuri de sânge sau preparate de strat leucocitar la persoanele infectate cu HIV. Ori de câte ori este posibil, se va încerca izolarea parazitului prin cultivarea probelor de ţesut adecvate pe medii speciale. În Statele Unite, Centrele *pentru Controlul și Prevenirea Bolilor* (CDC) pot furniza mai multe informaţii şi, de asemenea, date despre mediile de cultură.

Diagnosticul unor forme de leishmanioză este facilitat de utilizarea metodelor serologice de către CDC. În cazul formelor viscerale şi mucocutanate, rezultatele testelor serologice sunt de obicei pozitive dacă persoana este imunocompetentă, deşi sunt de obicei negative în cazul leishmaniozei cutanate. Rezultate serologice fals pozitive sunt uneori observate la persoanele cu alte boli infecţioase, în special tripanosomiază americană.

TRATAMENT : Leziunile cutanate se pot vindeca fără tratament specific, aşadar măsurile terapeutice nu sunt întotdeauna necesare. Terapia trebuie iniţiată dacă ulcerele sunt invalidante sau deformante, dacă vindecarea este foarte lentă sau dacă persoana poate fi infectată cu specii de L. braziliensis **sau** *alte* subtipuri *de Leishmania* care uneori provoacă infecţii mucocutanate. Farmacoterapia este întotdeauna indicată în cazurile de infecţii mucocutanate sau viscerale (vezi „Medicamente antiparazitare", secţiunea 4).

În Statele Unite, cel mai frecvent utilizat medicament pentru leishmanioză este stibogluconatul de sodiu, un antimonial pentavalent administrat parenteral zilnic timp de minimum 20 de zile. Stibogluconatul de sodiu este disponibil de la Serviciul de Medicamente CDC în cadrul unui protocol experimental cu medicamente noi (vezi Anexa I, „Directorul de resurse"). Pacienţii tineri, altfel sănătoşi, îl tolerează în general bine, dar poate provoca efecte toxice reversibile asupra inimii, pancreasului şi ficatului. Un alt agent este antimoniatul de meglumină, care este similar (dar nu este disponibil în Statele Unite). În SUA, *Administrația pentru Alimente și Medicamente (FDA)* a aprobat amfotericina B liposomală pentru tratamentul leishmaniozei viscerale. În cazurile de boală refractară la antimoniale, se poate lua în considerare amfotericina B, amfotericina B liposomală, pentamidina sau paromomicina. În unele cazuri de leishmanioză cutanată americană, ketoconazolul şi itraconazolul, împreună cu căldura locală, au fost utilizate cu rezultate bune. Terapia locală nu este recomandată pentru infecţiile care s-ar putea răspândi şi provoca leishmanioză mucoasă. În cazuri selectate de leishmanioză cutanată din Lumea Veche şi Lumea Nouă, s-au utilizat cu rezultate bune unele terapii locale sau topice.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Se recomandă măsurile de precauţie standard.

MĂSURI PREVENTIVE : În aproape toate regiunile cu leishmanioză endemică, eliminarea animalelor infectate care servesc drept rezervoare, populaţii de musculiţe de nisip sau ambele este puţin probabilă. Prin urmare, călătorilor li se recomandă să îşi minimizeze expunerea la muşcăturile acestor vectori prin utilizarea de plase cu plasă fină de sârmă, plase tratate cu insecticid sau plase de ţânţari cu plasă fină, cum ar fi permetrina sau deltametrina, îmbrăcăminte de protecţie şi repelent pentru insecte. De asemenea, aceştia ar trebui să îşi minimizeze timpul petrecut în aer liber de la amurg până în zori. Persoanele infectate cu specii *de Leishmania* nu ar trebui să doneze sânge sau organe.

Lepră

MANIFESTĂRI CLINICE : Lepra , sau boala Hansen, este o afecţiune cronică care afectează în

principal pielea, nervii periferici, mucoasa tractului respirator superior şi testiculele. Sindroamele clinice prezintă o mare varietate de manifestări, reflectând răspunsul imun mediat celular la *Mycobacterium leprae* şi tropismul său particular, cu predilecţie pentru nervii periferici. Cei doi poli ai spectrului leprei sunt formele tuberculoidă şi lepromatoasă. Manifestările caracteristice includ:

- ***Tuberculoid:*** Se observă una sau câteva leziuni cutanate bine delimitate, hipopigmentate sau eritematoase, hipoestezice sau anestezice, adesea cu margini ridicate, active şi în evoluţie şi o zonă centrală clară. Răspunsurile mediate celular (imune) sunt intacte.
- ***Lepromatoasă:*** Iniţial, numeroase macule hipopigmentate sau eritematoase, slab delimitate, evoluează în papule, noduli sau plăci, ducând în cele din urmă la hipoestezie. Se dezvoltă infiltrarea dermală a feţei, mâinilor şi pielii, uneori bilateral şi simetric, fără leziunile maculopapulare precedente. Există o scădere semnificativă a imunităţii mediate celular specifice *Mycobacterium leprae , dar se pot dezvolta răspunsuri anticorpi serici la* antigenele derivate din *M. leprae* sau pot creşte titrurile de anticorpi nespecifici (cum ar fi anticorpii anti-factor reumatoid sau anticorpii anti-sifilis [în testele non-treponemale]).
- ***Forme borderline (dimorfe):*** Una sau mai multe leziuni cutanate bine delimitate, similare leziunilor tuberculoide, dar cu o zonă centrală ridicată şi disestezii cu debut tardiv. Formele borderline se subîmpart în lepromatoase borderline, borderline pure şi tuberculoide borderline.
- ***Indeterminată:*** O variantă timpurie de lepră poate apărea în oricare dintre celelalte forme; se caracterizează prin macule hipopigmentate cu margini indistincte şi fără disestezie concomitentă.

Lepra poate avea consecinţe grave din cauza reacţiilor imune şi a leziunilor nervoase, rezultând în anestezie. Acest lucru poate duce la imposibilitatea perceperii de către individ a traumatismelor repetitive, a fracturilor şi chiar a resorbţiei osoase. **CAUZE : Lepra** este cauzată de *M. leprae ,* un bacil gram-pozitiv, acid-rezistent, obligat intracelular.

ASPECTE epidemiologice : Principalul mecanism de transmitere este contactul cu oameni care au tipuri de lepromatos rezistent la medicamente, lepromatos borderline SAU lepromatos borderline, toate fiind rezistente la medicamente. Expunerea este adesea pe termen lung, cum ar fi cea a contactului în cadrul familiei. Cu toate acestea, 70 până la 80% dintre cazurile din zonele endemice nu au antecedente de expunere în mediul casnic sau alt contact cu un caz cunoscut.

MĂSURI PREVENTIVE : În aproape toate regiunile cu leishmanioză endemică, eliminarea animalelor infectate care servesc drept rezervoare, populaţii de musculiţe de nisip sau ambele este puţin probabilă. Prin urmare, călătorilor li se recomandă să îşi minimizeze expunerea la muşcăturile acestor vectori prin utilizarea de plase cu plasă fină de sârmă, plase tratate cu insecticid sau plase de ţânţari cu plasă fină, cum ar fi permetrina sau deltametrina, îmbrăcăminte de protecţie şi repelent pentru insecte. De asemenea, aceştia ar trebui să îşi minimizeze timpul petrecut în aer liber de la amurg până în zori. Persoanele infectate cu specii *de Leishmania* nu ar trebui să doneze sânge sau organe.

Lepră

MANIFESTĂRI CLINICE : Lepra , sau boala Hansen, este o afecţiune cronică care afectează în principal pielea, nervii periferici, mucoasa tractului respirator superior şi testiculele. Sindroamele clinice prezintă o mare varietate de manifestări, reflectând răspunsul imun mediat celular la *Mycobacterium leprae* şi tropismul său particular, cu predilecţie pentru nervii periferici. Cei doi poli ai spectrului leprei sunt formele tuberculoidă şi lepromatoasă. Manifestările

caracteristice includ:

- ***Tuberculoid:*** Se observă una sau câteva leziuni cutanate bine delimitate, hipopigmentate sau eritematoase, hipoestezice sau anestezice, adesea cu margini ridicate, active şi în evoluţie şi o zonă centrală clară. Răspunsurile mediate celular (imune) sunt intacte.
- ***Lepromatoasă:*** Iniţial, numeroase macule hipopigmentate sau eritematoase, slab delimitate, evoluează în papule, noduli sau plăci, ducând în cele din urmă la hipoestezie. Se dezvoltă infiltrarea dermală a feţei, mâinilor şi pielii, uneori bilateral şi simetric, fără leziunile maculopapulare precedente. Există o scădere semnificativă a imunităţii mediate celular specifice *Mycobacterium leprae , dar se pot dezvolta răspunsuri anticorpi serici la* antigenele derivate din *M. leprae* sau pot creşte titrurile de anticorpi nespecifici (cum ar fi anticorpii anti-factor reumatoid sau anticorpii anti-sifilis [în testele non-treponemale]).
- ***Forme borderline (dimorfe):*** Una sau mai multe leziuni cutanate bine delimitate, similare leziunilor tuberculoide, dar cu o zonă centrală ridicată şi disestezii cu debut tardiv. Formele borderline se subîmpart în lepromatoase borderline, borderline pure şi tuberculoide borderline.
- ***Indeterminată:*** O variantă timpurie de lepră poate apărea în oricare dintre celelalte forme; se caracterizează prin macule hipopigmentate cu margini indistincte şi fără disestezie concomitentă.

Lepra poate avea consecinţe grave din cauza reacţiilor imune şi a leziunilor nervoase, rezultând în anestezie. Acest lucru poate duce la imposibilitatea perceperii de către individ a traumatismelor repetitive, a fracturilor şi chiar a resorbţiei osoase. **CAUZE : Lepra** este cauzată de *M. leprae ,* un bacil gram-pozitiv, acid-rezistent, obligat intracelular.

ASPECTE epidemiologice : Principalul mecanism de transmitere este contactul cu oameni care au tipuri de lepromatos rezistent la medicamente, lepromatos borderline SAU lepromatos borderline, toate fiind rezistente la medicamente. Expunerea este adesea pe termen lung, cum ar fi cea a contactului în cadrul familiei. Cu toate acestea, 70 până la 80% dintre cazurile din zonele endemice nu au antecedente de expunere în mediul casnic sau alt contact cu un caz cunoscut.

sau suspectaţi de lepră, ceea ce sugerează posibilitatea altor surse de infecţie. Sursa principală de material infecţios sunt probabil secreţiile nazale ale persoanelor netratate cu formele lepromatoase, lepromatoase marginale sau marginale pure de lepră, care elimină un număr mare de microorganisme. Se observă o răspândire redusă a *M. leprae* de pe pielea intactă afectată. În Statele Unite, 90% din cazurile raportate sunt importate, în special de la migranţi şi refugiaţi din zone endemice, în special Mexic şi Asia de Sud-Est. Cazuri locale continuă să apară în Texas, California, Louisiana şi Hawaii. Infecţiozitatea la pacienţii cu lepră (forma lepromatoasă) încetează probabil odată ce tratamentul este iniţiat, adesea în câteva zile sau săptămâni de la începerea tratamentului cu rifampicină sau în termen de trei luni de la începerea tratamentului cu dapsonă sau clofazimină. Transmiterea bolii implică probabil sol contaminat sau insecte vectori.

Perioada **de incubaţie** variază de la un an la câţiva ani, dar este de obicei de trei până la cinci ani. Perioada de incubaţie pentru forma tuberculoidă tinde să fie mai scurtă decât cea pentru varianta lepromatoasă.

METODE DE DIAGNOSTIC : Examinarea histopatologică efectuată de un medic patolog expert este cea mai bună modalitate de a confirma diagnosticul şi, de asemenea, stabileşte baza pentru clasificarea leprei. Bacilii acido-rezistenţi pot fi identificaţi în frotiuri speciale sau probe de leziuni cutanate obţinute prin biopsie, dar rareori la subiecţii cu forme tuberculoide sau indeterminate ale bolii. Nu s-a obţinut o cultură in vitro satisfăcătoare a bacililor. Rezistenţa la medicamente este măsurată prin testul de inoculare a pernuţei labei la şoareci, care se efectuează numai în laboratoare specializate.

Testarea reacţiei în lanţ a polimerazei (PCR) pentru M. leprae poate fi efectuată **, dar numai după consultarea Programului Naţional pentru Boala Hansen, Baton Rouge, LA (800-642-2477; www.bphc.hrsa.gov/nhdp) din Statele Unite. TRATAMENT** *: Tratamentul pacienţilor* cu *lepră* se efectuează în urma **consultării unui** leprolog expert. În Statele Unite, *Programul Național pentru Boala Hansen* oferă consultanţă privind aspectele clinice şi patologice şi informaţii despre clinicile care tratează lepra; de asemenea, oferă acces la medici cu experienţă în tratarea bolii.

Dapsona, unul dintre principalele medicamente utilizate pentru tratamentul leprei, se administrează în doză de 100 mg/zi la adulţi şi 1 mg/kg/zi la copii. Persoanele cu risc crescut de deficit de glucozo-6-fosfat dehidrogenază trebuie identificate înainte de administrarea medicamentului. Toţi pacienţii necesită politerapie. Rifampicina va fi administrată împreună cu dapsona timp de un an în forma oligobacilară (forme indeterminate, tuberculoide şi borderline tuberculoide), cu monitorizare atentă pentru recăderi. Clofazimina va fi adăugată în boala multibacilară (borderline, borderline lepromatoasă şi lepromatoasă) şi, de asemenea, dacă există afectare facială sau a nervilor majori şi va fi continuată timp de cel puţin doi ani. Alte medicamente, inclusiv ofloxacina, levofloxacina, clorhidratul de minociclină şi claritromicina, sunt active împotriva *M. leprae* . Este important să se trateze ca şi cum ar avea lepră multibacilară orice pacient cu o boală compatibilă clinic, la care prezenţa bacililor acido-rezistenţi este demonstrată în biopsii sau frotiuri cutanate.

Corticosteroizii sunt utilizaţi pentru a combate reacţia leproasă cunoscută în ţările anglo-saxone sub numele de eritem *nodos lepros (ENL) ,* care apare de obicei la persoanele cu boală multibacilară după începerea tratamentului farmacologic.

În Statele Unite, *Administrația pentru Alimente și Medicamente (FDA)* a aprobat utilizarea talidomidei pentru ENL, dar acest medicament nu va fi administrat niciodată femeilor aflate la vârsta fertilă, cu excepţia cazului în care utilizează două metode contraceptive fiabile. Şi alţi agenţi, cum ar fi clofazimina, pot fi utilizaţi pentru tratarea ENL.

Reacţia de inversare, care apare mai des la persoanele cu boală borderline, este

caracterizată prin neuropatii acute şi reacţii de hipersensibilitate întârziată la locul leziunilor actuale sau vechi; afecţiunile în cauză necesită tratament intensiv cu corticosteroizi pentru a evita sechelele neurologice permanente.

Aproape toţi pacienţii sunt trataţi în regim ambulatoriu. Unii necesită măsuri de reabilitare, cum ar fi intervenţiile chirurgicale şi kinetoterapia.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Sunt indicate precauţii standard. **MĂSURI PREVENTIVE : Se recomandă igiena temeinică** a mâinilor pentru oricine intră în contact cu o persoană cu lepră lepromatoasă. De asemenea, trebuie luate măsuri precum dezinfecţia secreţiilor nazale, a ţesuturilor şi a altor obiecte neînsufleţite până la stabilirea tratamentului. Iniţial, trebuie examinaţi contactele din cercul familial, în special cei cu lepră multibacilară; acest examen trebuie repetat anual timp de cel puţin cinci ani. Nu se recomandă chimioprofilaxia. Ghidurile departamentului local de sănătate privind lepra variază şi trebuie consultate.

S-a raportat că o singură doză de vaccin Calmette-Guérin (BCG) oferă o protecţie medie de 50% împotriva leprei, o protecţie mai mare fiind obţinută cu una sau două doze suplimentare. Primul vaccin comercial împotriva leprei a fost aprobat în India în ianuarie 1998, dar nu este distribuit în Statele Unite. Vaccinul BCG şi vaccinul cu bacil leprer distrus termic nu sunt recomandate pentru utilizare la contactele casnice ale pacienţilor cu lepră din Statele Unite.

Cazurile nou diagnosticate ale bolii în Statele Unite trebuie raportate departamentelor de sănătate locale şi de stat, Centrelor *pentru Controlul şi Prevenirea Bolilor şi Programului Naţional pentru Boala Hansen* .

Leptospiroză

MANIFESTĂRI CLINICE : Aceasta este o boală febrilă acută cu manifestări diverse, rezultate din vasculita generalizată. Severitatea afecţiunii variază de la o boală sistemică autolimitată (la aproximativ 90% dintre pacienţi) până la o afecţiune care pune viaţa în pericol, care include icter, insuficienţă renală şi pneumonită hemoragică. Indiferent de severitate, debutul este caracterizat prin simptome nespecifice, inclusiv febră, frisoane, cefalee, greaţă, vărsături şi o erupţie cutanată tranzitorie. Cele mai caracteristice manifestări clinice sunt congestia conjunctivală fără secreţii purulentă (30 până la 40% din cazuri) şi mialgia regiunilor gambei şi lombare (80% din cazuri). Faza iniţială „septicemică" durează de obicei trei până la şapte zile, urmată de o a doua fază, mediată imun. La unii pacienţi, cele două faze sunt separate de o scurtă perioadă afebrilă (una până la trei zile). Semnele care apar aproape întotdeauna în faza mediată imun includ febră, meningită aseptică, congestie conjunctivală, uveită, sensibilitate musculară, limfadenopatie şi erupţie cutanată purpurică. În medie, 10% dintre pacienţi dezvoltă o formă severă, inclusiv icter şi disfuncţie renală (sindromul Weil), pneumonită hemoragică, aritmii cardiace şi colaps circulator, rezultând o rată a mortalităţii de 5 până la 40%. Durata totală a simptomelor în ambele faze ale bolii variază de la mai puţin de o săptămână la câteva luni.

În Statele Unite, *Administraţia pentru Alimente şi Medicamente (FDA)* a aprobat utilizarea talidomidei pentru ENL, dar acest medicament nu va fi administrat niciodată femeilor aflate la vârsta fertilă, cu excepţia cazului în care utilizează două metode contraceptive fiabile. Şi alţi agenţi, cum ar fi clofazimina, pot fi utilizaţi pentru tratarea ENL.

Reacţia de inversare, care apare mai des la persoanele cu boală borderline, este caracterizată prin neuropatii acute şi reacţii de hipersensibilitate întârziată la locul leziunilor actuale sau vechi; afecţiunile în cauză necesită tratament intensiv cu corticosteroizi pentru a

evita sechelele neurologice permanente.

Aproape toţi pacienţii sunt trataţi în regim ambulatoriu. Unii necesită măsuri de reabilitare, cum ar fi intervenţiile chirurgicale şi kinetoterapia.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Sunt indicate precauţii standard. **MĂSURI PREVENTIVE : Se recomandă igiena temeinică** a mâinilor pentru oricine intră în contact cu o persoană cu lepră lepromatoasă. De asemenea, trebuie luate măsuri precum dezinfecţia secreţiilor nazale, a ţesuturilor şi a altor obiecte neînsufleţite până la stabilirea tratamentului. Iniţial, trebuie examinaţi contactele din cercul familial, în special cei cu lepră multibacilară; acest examen trebuie repetat anual timp de cel puţin cinci ani. Nu se recomandă chimioprofilaxia. Ghidurile departamentului local de sănătate privind lepra variază şi trebuie consultate.

S-a raportat că o singură doză de vaccin Calmette-Guérin (BCG) oferă o protecţie medie de 50% împotriva leprei, o protecţie mai mare fiind obţinută cu una sau două doze suplimentare. Primul vaccin comercial împotriva leprei a fost aprobat în India în ianuarie 1998, dar nu este distribuit în Statele Unite. Vaccinul BCG şi vaccinul cu bacil leprer distrus termic nu sunt recomandate pentru utilizare la contactele casnice ale pacienţilor cu lepră din Statele Unite.

Cazurile nou diagnosticate ale bolii în Statele Unite trebuie raportate departamentelor de sănătate locale şi de stat, Centrelor *pentru Controlul şi Prevenirea Bolilor şi Programului Naţional pentru Boala Hansen* .

Leptospiroză

MANIFESTĂRI CLINICE : Aceasta este o boală febrilă acută cu manifestări diverse, rezultate din vasculita generalizată. Severitatea afecţiunii variază de la o boală sistemică autolimitată (la aproximativ 90% dintre pacienţi) până la o afecţiune care pune viaţa în pericol, care include icter, insuficienţă renală şi pneumonită hemoragică. Indiferent de severitate, debutul este caracterizat prin simptome nespecifice, inclusiv febră, frisoane, cefalee, greaţă, vărsături şi o erupţie cutanată tranzitorie. Cele mai caracteristice manifestări clinice sunt congestia conjunctivală fără secreţii purulentă (30 până la 40% din cazuri) şi mialgia regiunilor gambei şi lombare (80% din cazuri). Faza iniţială „septicemică" durează de obicei trei până la şapte zile, urmată de o a doua fază, mediată imun. La unii pacienţi, cele două faze sunt separate de o scurtă perioadă afebrilă (una până la trei zile). Semnele care apar aproape întotdeauna în faza mediată imun includ febră, meningită aseptică, congestie conjunctivală, uveită, sensibilitate musculară, limfadenopatie şi erupţie cutanată purpurică. În medie, 10% dintre pacienţi dezvoltă o formă severă, inclusiv icter şi disfuncţie renală (sindromul Weil), pneumonită hemoragică, aritmii cardiace şi colaps circulator, rezultând o rată a mortalităţii de 5 până la 40%. Durata totală a simptomelor în ambele faze ale bolii variază de la mai puţin de o săptămână la câteva luni.

CAUZE : Leptospiroza este cauzată de spirochete din genul *Leptospira* . În trecut, serotipurile care provocau boala erau clasificate în specia **Leptospira** *interrogans.* Cu toate acestea, prin subtipare genetică, s-a descoperit că există mai multe specii distincte în cadrul acestui grup patogen de leptospire. **ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Rezervoarele** speciilor *Leptospira* includ o mare varietate de animale sălbatice şi domestice care pot dispersa germenul timp de mai mulţi ani şi pot rămâne totuşi asimptomatice. Microorganismele excretate în urină, lichidul amniotic sau placenta animalelor sunt viabile în sol sau apă timp de săptămâni sau luni. Oamenii se infectează prin contactul membranelor mucoase sau al pielii lezate cu solul, apa sau ţesuturile animale contaminate. Printre persoanele predispuse de munca lor se numără cei care lucrează în abatoare şi canalizare, medicii veterinari, fermierii şi personalul militar. Expunerile în locurile de recreere şi grupurile de cazuri au fost legate de trecerea prin râuri, înotul sau plimbările cu barca în ape contaminate, în special în timpul inundaţiilor. Transmiterea directă de la persoană la persoană este rară.

Perioada **de incubaţie** este de obicei între cinci şi paisprezece zile, cu o gamă cuprinsă între două şi 30 de zile. **METODE DE DIAGNOSTIC : Leptospira** *poate* fi izolată din probe de sânge sau lichid cefalorahidian în faza septicemică iniţială a bolii şi din probe de urină la şapte până la zece zile după debutul bolii. Cu toate acestea, izolarea poate fi foarte dificilă deoarece necesită medii şi tehnici speciale, iar incubaţia poate dura până la 16 săptămâni. În plus, sensibilitatea culturii de diagnostic este limitată. Din aceste motive, probele de ser sunt întotdeauna obţinute pentru a facilita diagnosticul serologic. Anticorpii apar de obicei în a doua săptămână de boală şi sunt măsuraţi prin teste imunologice comerciale; cu toate acestea, creşterea titrurilor de imunoglobuline poate fi uneori întârziată sau absentă la unii pacienţi. Microaglutinarea, metoda serologică de confirmare, se efectuează numai în laboratoare specializate şi necesită atât probe de ser din faza acută, cât şi din convalescenţă. Tehnicile imunohistochimice detectează anticorpii leptospirici în ţesuturile infectate. A fost dezvoltat un test de reacţie în lanţ a polimerazei (PCR) pentru a detecta *Leptospira* , dar acesta se efectuează numai în laboratoare specializate. **Tratament:** Cel mai potrivit medicament pentru pacienţii care necesită spitalizare este penicilina intravenoasă. Penicilina G scurtează durata simptomelor sistemice şi persistenţa anomaliilor din testele de laborator şi poate preveni apariţia leptospiruriei. Ca şi în cazul altor spirochete, după începerea tratamentului cu penicilină apare uneori o reacţie Jarisch-Herxheimer (o reacţie febrilă acută însoţită de cefalee, mialgie şi agravarea tabloului clinic, care durează mai puţin de 24 de ore). Dacă boala nu este severă, s-a demonstrat că doxiciclina administrată oral scurtează evoluţia bolii şi reduce, de asemenea, frecvenţa leptospiruriei. Doxiciclina nu trebuie utilizată la femeile însărcinate sau la copiii sub opt ani din cauza riscului de pătare a dinţilor. Un alt medicament potrivit pentru copiii sub opt ani este amoxicilina administrată oral.

IZOLAREA PACIENTULUI INTERNAT : Pe lângă precauţiile standard, se recomandă respectarea precauţiilor pentru a evita transmiterea prin contact la contactul cu urina.

MĂSURI PREVENTIVE :

- Vaccinarea animalelor reduce severitatea bolii lor, dar nu previne leptospiruria. Prin urmare, chiar şi animalele vaccinate pot transmite germenul la oameni.
- În zonele endemice identificate, un program de eradicare a rezervorului poate fi util.
- Pentru a reduce pericolele, persoanele cu expunere profesională ar trebui să poarte îmbrăcăminte, cizme şi mănuşi de protecţie.
- Profilaxia eficientă se obţine uneori cu 200 mg de doxiciclină administrată o dată pe săptămână (adulţi), iar utilizarea acesteia trebuie luată în considerare în cazul grupurilor ocupaţionale cu risc crescut şi expunere pe termen scurt. Cu toate acestea, indicaţiile

pentru utilizarea profilactică a acestui antibiotic la copii nu au fost definite.

Filarioza limfatică

(de W. bancrofti, B. malayi și B. timori)

MANIFESTĂRI CLINICE : Aproape toate cazurile de filarioză sunt asimptomatice. În stadiile incipiente ale infecţiei, simptomele sunt de obicei cauzate de o reacţie inflamatorie acută la nivelul vaselor limfatice, declanşată de moartea viermilor adulţi. Pe lângă inflamaţia acută, pot apărea dureri de cap, mialgie şi limfadenită. Boala acută se manifestă uneori la trei luni după infecţie. Cu toate acestea, afectarea iniţială a reţelei limfatice rămâne de obicei subclinică timp de ani de zile. În timp, se dezvoltă limfadenopatie moderată, afectând în principal ganglionii limfatici inghinali. Inflamaţia rezultată din moartea viermilor adulţi din limfatele extremităţilor şi organelor genitale provoacă adenolimfangită, care este caracteristic retrogradă. În filarioza Bancroft, pot apărea şi epididimită, orhită şi funiculită, care pot fi însoţite de febră, frisoane şi alte simptome sistemice nespecifice. Disfuncţia limfatică cu edem cronic al extremităţilor şi organelor genitale este rară la copii. La câţiva indivizi, elefantiaza poate rezulta din fibroza cauzată de disfuncţia cronică a vaselor limfatice şi infecţii bacteriene secundare, recurente. Chiluria apare uneori ca o manifestare a filariozei Bancroft. Manifestările sindromului eozinofilic pulmonar tropical includ tuse, febră, eozinofilie marcată şi niveluri crescute de imunoglobuline E serice.

CAUZE : Filariaza este cauzată de trei nematozi filariali: *Wuchereria bancrofti, Brugia malayi* şi Brugia *timori.*

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE . Parazitul se transmite prin muşcătura ţânţarilor infectaţi din anumite genuri, cum ar fi *Culex, Aedes, Anopheles* şi *Mansonia* . *Wuchereria bancrofti* este răspândită în Haiti, Republica Dominicană, Guyana, Brazilia, ţările subsahariene şi nord-africane, precum şi în Asia, acoperind o arie largă de la India până la arhipelagul indonezian şi de acolo până în sudul Chinei şi Oceania. Oamenii sunt singura gazdă definitivă a parazitului. *Brugia malayi* se găseşte în principal în India şi Asia de Sud-Est. *Brugia timori* se limitează la unele insule din partea estică şi din arhipelagul Indoneziei. Viermii adulţi trăiesc în medie între cinci şi opt ani, iar reinfectarea este frecventă, motiv pentru care microfilariile infecţioase de la ţânţari pot persista timp de decenii în sângele pacienţilor; microfilariile individuale pot trăi până la 1,5 ani. Viermele adult nu se transmite de la o persoană la alta sau prin transfuzii de sânge, dar microfilariile pot fi transmise prin acest ultim mecanism.

Perioada de incubaţie nu a fost definită cu precizie ; timpul dintre infecţie şi apariţia microfilariilor în sânge poate fi de la trei la 12 luni, în funcţie de specia de parazit.

Tratament optim. Doxiciclina şi eritromicina sau azitromicina sunt eficiente în tratarea angiomatozei bacilare sau a peliozei; terapia trebuie practicată timp de câteva luni pentru a evita recăderile la persoanele imunocompromise.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : În aceste cazuri, se recomandă respectarea precauţiilor standard.

Măsuri preventive : ESTE IMPORTANT CA COPIII SĂ NU SE JOACE ACTIV CU PISICILE ŞI PISOII PENTRU A REDUCE LA MINIMUM POSIBILITATEA ZGÂRIETURILOR ŞI MUŞCĂTURILOR. PERSOANELE IMUNOCOMPROMISE AR TREBUI SĂ EVITE CONTACTUL CU PISICILE CARE zgârie sau muşcă; atunci când achiziţionează un animal de companie nou, ar trebui să evite contactul cu cele cu vârsta mai mică de un an. Este important să se spele imediat orice zgârietură sau muşcătură de pisică. Îngrijirea animalelor de companie ar trebui să includă măsuri de eradicare a puricilor. *Nu se recomandă testarea pisicilor pentru infecţia cu Bartonella.*

Infecţiile *cu Listeria monocytogenes*

(Listerioză)

MANIFESTĂRI CLINICE : INFECŢIILE cu microorganismul menţionat anterior sunt relativ rare. Infecţiile la copii sunt subdivizate în materne, neonatale sau infantile, cu sau fără afecţiuni predispozante coexistente. Infecţia maternă este însoţită de un tablou asemănător gripei, inclusiv febră, stare generală de rău, cefalee, simptome gastrointestinale şi dureri de spate. Forma neonatală include sindroame cu debut precoce şi tardiv, similare cu cele ale infecţiilor cu streptococi de grup B. În varianta cu debut precoce, se observă frecvent prematuritate, pneumonie şi sepsis. În medie, 65% dintre femei prezintă un prodrom simptomatic înainte de diagnosticarea listeriozei la făt sau nou-născut. Uneori se observă amnionită în prima etapă a travaliului, lichid amniotic maroniu sau infecţie perinatală asimptomatică. În infecţia neonatală severă, se dezvoltă eritemul cu noduli mici şi palizi care, la examenul histopatologic, includ granuloame; prin urmare, această variantă a fost denumită „granulomatoză septică infantilă". Infecţia cu debut tardiv apare după prima săptămână de viaţă şi culminează, de obicei, cu meningită. Infecţia apare mai frecvent în perioada neonatală, iar unii copii au imunitate mediată celular afectată, ca urmare a imunodeficienţei sau a tratamentului imunosupresor, nefropatiei, hepatopatiei sau infecţiei cu virusul imunodeficienţei umane. În cazul infecţiilor la copii, aproape toţi sugarii dezvoltă meningită şi aproape jumătate prezintă o afecţiune predispozantă. *Listeria monocytogenes* rareori provoacă encefalită difuză. Au fost raportate focare din cauza alimentelor contaminate, cu un tablou clinic caracterizat prin febră şi diaree. Boala severă la adulţi, inclusiv la femeile însărcinate, rezultată din consumul de alimente contaminate, evidenţiază faptul că copiii mai mari şi adulţii pot dezvolta boli sistemice şi pot muri.

CAUZE : *Listeria monocytogenes este un bacil aerob gram-pozitiv, motil, neformator* **de** spori, care produce o zonă îngustă de hemoliză pe agar-sânge.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Listeria *monocytogenes* este răspândită pe scară largă în mediu. Transmiterea prin alimente provoacă focare şi infecţii sporadice. Alimentele care pot provoca boli includ laptele nepasteurizat; brânzeturile moi; mezelurile preparate, cum ar fi cârnaţii, mezelurile şi pateul; păsările de curte insuficient gătite; şi legumele crude nespălate. Transportul fecal şi vaginal asimptomatic la femeile însărcinate poate provoca tulburări neonatale sporadice pe căi de infecţie transplacentare sau ascendente sau prin expunere în timpul naşterii. Infecţia maternă a fost asociată cu cazuri de avort spontan, naştere prematură şi naştere de făt mort. Infecţia neonatală cu debut tardiv poate rezulta din transmiterea

microorganismului pe măsură ce fătul trece prin canalul de naştere sau din surse de mediu, urmată de invazie hematogenă din intestine. Au fost raportate focare nosocomiale în creşe.

Perioada **de incubaţie** este variabilă, variind de la o zi la mai mult de trei săptămâni.

METODE DE DIAGNOSTIC : Microorganismul poate fi identificat pe agar-sânge, în culturi de probe de sânge, lichid cefalorahidian (LCR), meconiu, material de lavaj gastric, placentă, lichid amniotic şi alte ţesuturi infectate, inclusiv lichid sinovial, pleural sau pericardic. Microorganismul poate fi identificat prin coloraţia Gram a materialului aspirat gastric, a ţesutului placentar sau a probelor de biopsie din erupţii cutanate în infecţia cu debut precoce, împreună cu LCR de la un copil infectat. *Listeria monocytogenes este uneori confundată* cu un contaminant sau un saprofit datorită asemănărilor sale morfologice cu difteroizii şi streptococii.

TRATAMENT :

- În infecţiile severe, se recomandă ca terapie iniţială ampicilina intravenoasă şi un aminoglicozid, de obicei sulfat de gentamicină; această combinaţie este mai eficientă decât ampicilina administrată singură *in vitro şi în modelele animale de* infecţie cu *L. monocytogenes* . După stabilirea unui răspuns clinic sau în infecţiile mai puţin severe la gazdele imunocompetente, se poate administra ampicilina singură. Dacă pacientul este alergic la penicilină, trimetoprim-sulfametoxazol este un tratament alternativ. Cefalosporinele nu sunt active împotriva *L. monocytogenes.*
- În cazurile de infecţii invazive fără meningită însoţitoare, tratamentul de 10 până la 14 zile este satisfăcător. Dacă se dezvoltă meningită din cauza microorganismului, aproape toţi experţii recomandă un tratament de 14 până la 21 de zile. Curele mai lungi sunt necesare la pacienţii în stare critică sau la cei cu endocardită sau tromboencefalită.

IZOLAREA PACIENTULUI INTERNAT : Se recomandă respectarea precauţiilor standard.

MĂSURI PREVENTIVE :

- Administrarea de antimicrobiene pentru combaterea infecţiei diagnosticate în timpul sarcinii poate preveni infecţia fetală sau perinatală şi consecinţele acesteia.
- În Statele Unite, incidenţa listeriozei a scăzut substanţial din 1989, când instituţiile de reglementare au început să impună linii directoare de toleranţă zero pentru produsele fast-food infectate cu *L. monocytogenes.*
- Recomandările generale pentru prevenirea listeriozei sunt similare cu cele utilizate pentru prevenirea altor boli transmise prin alimente (gătirea temeinică a cărnii, spălarea legumelor crude, păstrarea cărnii crude separate de legume, evitarea produselor lactate nepasteurizate şi spălarea mâinilor, a cuţitelor şi a tocătoarelor după manipularea alimentelor crude). În plus, persoanele cu risc crescut de a dezvolta complicaţii din cauza listeriozei (femei însărcinate şi persoane imunocompromise) ar trebui să urmeze recomandările dietetice prezentate în Tabelul 3-39.
- Listerioza este o boală cu declarare obligatorie la nivel naţional în Statele Unite, iar cazurile trebuie raportate departamentului regional de sănătate pentru a facilita identificarea şi eradicarea la timp a focarelor din surse comune.

Tabelul 3-39. **Recomandări dietetice pentru persoanele cu risc crescut de a contracta listerioză** [1]

- Nu consumați brânzeturi moi (cum ar fi feta, brie, Camembert, brânză albastră și queso fresco mexican). De asemenea, evitați brânzeturile tari sau preparate, fie feliate, fie tartinabile, precum și crema de brânză, brânza de vaci și iaurtul.
- Resturile de mâncare sau alimentele gata de consum (cârnații) vor fi gătite până când încep să

aburească, înainte de a fi consumate.

- Alimentele de la automatele care vând produse delicatese (cum ar fi salate preparate, mezeluri sau brânzeturi) nu vor fi consumate sau alimentele vor fi încălzite și reîncălzite până când devin fierbinți înainte de consum.
- Pateurile și unturile de carne refrigerate nu trebuie consumate sau acestea trebuie încălzite și reîncălzite până se aburesc; cel mai bine este să nu consumați pate sau unturi de carne din conservă sau din vânzare cu amănuntul.
- Nu se va consuma lapte crud sau nepasteurizat, inclusiv lapte de capră, produse lactate sau alimente care conțin lapte sau produse nepasteurizate.

[1] Pacienții cu risc crescut sunt cei care prezintă imunodeficiență din cauza unor boli sau tratamente și femeile însărcinate.

Boala Lyme

Infecția cu *Borrelia burgdorferi)*

MANIFESTĂRI CLINICE : Tabloul clinic al bolii menţionate anterior este împărţit în trei etape: localizat precoce, diseminat precoce şi tardiv. Prima formă (localizată precoce) este caracterizată prin apariţia unei erupţii cutanate distinctive numite *eritem migrator* la locul unei muşcături recente de căpuşă. Acest eritem începe ca o maculă sau papulă roşiatică care se extinde de obicei în decurs de zile sau săptămâni pentru a forma o leziune eritematoasă mare, inelară, cu diametrul de 5 cm sau mai mult (mediană, 15 cm), uneori cu o zonă parţial limpede în centru. Eritemul migrator localizat prezintă variaţii considerabile în ceea ce priveşte dimensiunea şi forma şi poate avea zone veziculare sau necrotice în centru. Împreună cu eritemul, apar adesea febră, stare generală de rău, cefalee, rigiditate uşoară a gâtului, mialgie şi artralgie. La persoanele netratate, aceste simptome însoţitoare pot fi intermitente şi pot varia pe o perioadă de săptămâni.

Cea mai frecventă manifestare a eritemului *migrator diseminat precoce este* multiplexul, care apare de obicei la trei până la cinci săptămâni după muşcătura unei căpuşe infectate şi include leziuni eritematoase inelare secundare similare cu leziunea primară, dar mai mici. Aceste leziuni reflectă spirochetemie cu diseminare cutanată. Alte manifestări frecvente ale eritemului diseminat precoce (care se poate prezenta sau nu cu o erupţie cutanată) includ paralizii de nervi cranieni (în special ale nervului cranian VII), meningită şi conjunctivită. Simptomele sistemice, artralgia, mialgia, cefaleea şi oboseala sunt frecvente în stadiul diseminat precoce. Cardita, care este rar întâlnită la copii, este de obicei caracterizată prin grade variate de bloc cardiac.

Stadiile avansate ale bolii sunt cel mai adesea caracterizate prin artrită recurentă, de obicei oligoarticulară, care afectează articulaţiile mari, în special genunchiul. Artrita poate apărea fără antecedente de stadii anterioare ale bolii (inclusiv eritem migrator). Rareori, sub formă de

Tabelul 3-39. Recomandări dietetice pentru persoanele cu risc crescut de a contracta listerioză [1]

- Nu consumați brânzeturi moi (cum ar fi feta, brie, Camembert, brânză albastră și queso fresco mexican). De asemenea, evitați brânzeturile tari sau preparate, fie feliate, fie tartinabile, precum și crema de brânză, brânza de vaci și iaurtul.
- Resturile de mâncare sau alimentele gata de consum (cârnații) vor fi gătite până când încep să aburească, înainte de a fi consumate.

- Alimentele de la automatele care vând produse delicatese (cum ar fi salate preparate, mezeluri sau brânzeturi) nu vor fi consumate sau alimentele vor fi încălzite și reîncălzite până când devin fierbinți înainte de consum.

Pateurile și tartinele refrigerate nu vor fi consumate sau vor fi încălzite și reîncălzite până când

- Acestea generează abur; cel mai bine este să evitați pateul și unturile de carne din conservă sau din comerț.
- Nu se va consuma lapte crud sau nepasteurizat, inclusiv lapte de capră, produse lactate sau alimente care conțin lapte sau produse nepasteurizate.

[1] Pacienții cu risc crescut sunt cei care prezintă imunodeficiență din cauza unor boli sau tratamente și femeile însărcinate.

Boala Lyme

Infecția cu *Borrelia burgdorferi)*

MANIFESTĂRI CLINICE : Tabloul clinic al bolii menţionate anterior este împărţit în trei etape: localizat precoce, diseminat precoce şi tardiv. Prima formă (localizată precoce) este caracterizată prin apariţia unei erupţii cutanate distinctive numite *eritem migrator* la locul unei muşcături recente de căpuşă. Acest eritem începe ca o maculă sau papulă roşiatică care se extinde de obicei în decurs de zile sau săptămâni pentru a forma o leziune eritematoasă mare, inelară, cu diametrul de 5 cm sau mai mult (mediană, 15 cm), uneori cu o zonă parţial limpede în centru. Eritemul migrator localizat prezintă variaţii considerabile în ceea ce priveşte dimensiunea şi forma şi poate avea zone veziculare sau necrotice în centru. Împreună cu eritemul, apar adesea febră, stare generală de rău, cefalee, rigiditate uşoară a gâtului, mialgie şi artralgie. La persoanele netratate, aceste simptome însoţitoare pot fi intermitente şi pot varia pe o perioadă de săptămâni.

Cea mai frecventă manifestare a eritemului *migrator diseminat precoce este* multiplexul, care apare de obicei la trei până la cinci săptămâni după muşcătura unei căpuşe infectate şi include leziuni eritematoase inelare secundare similare cu leziunea primară, dar mai mici. Aceste leziuni reflectă spirochetemie cu diseminare cutanată. Alte manifestări frecvente ale eritemului diseminat precoce (care se poate prezenta sau nu cu o erupţie cutanată) includ paralizii de nervi cranieni (în special ale nervului cranian VII), meningită şi conjunctivită. Simptomele sistemice, artralgia, mialgia, cefaleea şi oboseala sunt frecvente în stadiul diseminat precoce. Cardita, care este rar întâlnită la copii, este de obicei caracterizată prin grade variate de bloc cardiac.

Stadiile avansate ale bolii sunt cel mai adesea caracterizate prin artrită recurentă, de obicei oligoarticulară, care afectează articulaţiile mari, în special genunchiul. Artrita poate apărea fără antecedente de stadii anterioare ale bolii (inclusiv eritem migrator). Rareori, sub formă de În stadiile avansate ale bolii, apar manifestări ale sistemului nervos central; această formă este mai puţin frecventă la copiii trataţi cu antimicrobiene încă din stadiul incipient al bolii.

S-a observat infecţie congenitală cu alte spirochete, aşadar există îngrijorarea că o femeie însărcinată infectată ar putea transmite *Borrelia burgdorferi fătului său.* Nu a fost stabilită nicio relaţie cauzală concludentă între boala Lyme la femeile însărcinate şi anomaliile de sarcină sau bolile congenitale cauzate de *B. burgdorferi.* De asemenea, nu există dovezi că boala poate fi transmisă prin laptele matern.

CAUZĂ : Infecţia este cauzată de spirocheta **B.** *burgdorferi.*

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : În Statele Unite, boala Lyme apare în principal în trei regiuni distincte. Aproape toate cazurile sunt raportate în nord-est, de la sud-estul statului Maine până la nord-estul Virginiei. Boala afectează, deşi mai rar, zone precum Midwestul superior, în special Wisconsin şi Minnesota, şi mai rar Coasta de Vest, în special California de Nord. Apariţia cazurilor în Statele Unite este legată de distribuţia şi frecvenţa vectorilor de căpuşe infectate: *Ixodes scapularis* în est şi Midwest şi *Ixodes pacificus* în vest. Cazurile raportate din

state fără riscuri enzootice cunoscute provin din regiuni endemice sau se pot datora diagnosticelor greşite bazate pe rezultate serologice fals pozitive. Zone endemice pentru boala Lyme au fost identificate în Canada, Europa, fosta Uniune Sovietică, China şi Japonia. Atacul are loc mai ales între aprilie şi octombrie şi poate afecta persoane de orice vârstă, dar în Statele Unite incidenţa este cea mai mare la copiii cu vârste cuprinse între cinci şi nouă ani şi la adulţii cu vârste cuprinse între 45 şi 54 de ani.

Perioada de incubaţie, de la muşcătura căpuşei până la apariţia eritemului migrator, variază de la trei la 31 de zile şi este de obicei de la şapte la 14 zile. Manifestările tardive apar luni sau ani mai târziu.

METODE DE LABORATOR : Diagnosticul clinic se stabileşte cel mai bine în stadiile incipiente ale bolii prin identificarea eritemului migrator, erupţia cutanată caracteristică. Microorganismul este de obicei identificat în culturi de probe de biopsie prelevate din perimetrul leziunii, dar mediile speciale pentru cultivarea speciilor *de Borrelia nu sunt disponibile în laboratoarele comerciale* şi nu sunt recomandate. Diagnosticul la persoanele care pot avea boala Lyme în stadiu avansat este dificil şi trebuie bazat pe semne clinice şi date serologice, eventual obţinute într-un laborator specializat.

Concentraţia anticorpului specific (imunoglobulină IgM) atinge de obicei un vârf între a treia şi a şasea săptămână după debutul infecţiei; titrul anticorpului specific IgG creşte lent şi, de obicei, atinge un vârf săptămâni sau luni mai târziu. Eritemul migrator localizat apare de obicei la una până la două săptămâni după muşcătura de căpuşă; din acest motiv, anticorpii împotriva *B. burgdorferi nu vor fi detectaţi la mulţi pacienţi care prezintă acest simptom cutanat.* Prin urmare, testarea serologică de rutină pentru boala Lyme la copiii cu semne tipice nu este recomandată. Unele persoane tratate precoce cu antimicrobiene nu vor produce niciodată anticorpi împotriva *B. burgdorferi* . Cu toate acestea, aproape toţi copiii cu boală diseminată în stadiu incipient şi practic toţi cei cu boală în stadiu avansat vor dezvolta anticorpi. Ca şi în cazul altor infecţii, odată ce apar anticorpii, aceştia persistă ani de zile, chiar şi după ce boala s-a remis. Prin urmare, este cel mai bine să se evite utilizarea metodelor de detectare a anticorpilor şi de evaluare a eficacităţii tratamentului. Rezultatele testelor serologice pentru diagnosticarea bolii Lyme trebuie interpretate luând în considerare cu atenţie situaţia clinică şi calitatea studiilor de laborator. Medicii care nu au acces la laboratoare de bună calitate în zona lor ar trebui să contacteze departamentul de sănătate al statului lor pentru informaţii despre laboratoarele specializate.

Testul imunoenzimatic *(EIA)* este cea mai utilizată tehnică pentru detectarea anticorpilor împotriva *B. burgdorferi.* Această tehnică, împreună cu testarea *anticorpilor imunofluorescenţi (IFA)* , poate produce rezultate fals pozitive din cauza prezenţei anticorpilor cu reacţie încrucişată la persoanele cu alte spirochete (cum ar fi sifilisul, leptospiroza şi febra recurentă), unele infecţii virale (varicela şi virusul Epstein-Barr) şi boli autoimune (cum ar fi lupusul eritematos sistemic). Anticorpii împotriva *B. burgdorferi* reacţionează încrucişat cu alte spirochete, inclusiv *Treponema pallidum* , dar copiii cu boala Lyme nu au rezultate pozitive la testele pentru treponeme non-sifilitice (cum ar fi testele *Venereal Disease Research Laboratories [VDRL]* sau *testele rapide de reagină plasmatică [RPR])* . În plus, anticorpii îndreptaţi împotriva spirochetelor din flora normală a cavităţii bucale pot reacţiona încrucişat cu antigenele *B. burgdorferi* şi pot produce un rezultat fals pozitiv.

În prezent, metoda Western blot este utilă pentru confirmarea rezultatelor pozitive sau echivoce ale metodelor EIA sau IFA. Prin urmare, se recomandă o strategie cu două teste pentru diagnosticul serologic al infecţiei cu B. burgdorferi. Probele de ser care au dat rezultate pozitive sau echivoce după utilizarea EIA sau IFA sensibile ar trebui supuse Western blot-ului

standardizat pentru a identifica anticorpii împotriva proteinelor specifice *B. burgdorferi* . Probele de ser care dau rezultate negative după utilizarea EIA sau IFA sensibile nu necesită testare Western blot. Dacă un copil suspectat de boală în stadiu incipient are rezultate serologice negative, dovada infecţiei se obţine cel mai bine prin testarea probelor de ser din fază acută şi convalescenţă.

Suspiciunea de implicare a sistemului nervos central în boala Lyme este confirmată prin demonstrarea producţiei intraspinale de anticorpi împotriva B. burgdorferi. Cu toate acestea, interpretarea datelor testelor de anticorpi din lichidul cefalorahidian este complexă, iar medicii ar trebui să solicite îndrumarea unui specialist cu experienţă în tratarea pacienţilor cu boala Lyme pentru a-i ajuta în interpretarea rezultatelor.

Practica răspândită de efectuare a testelor serologice la pacienţii cu simptome nespecifice, cum ar fi oboseala sau artralgia, care este puţin probabil să aibă boala Lyme, nu este recomandată. Aproape toate rezultatele pozitive ale testelor serologice la aceşti pacienţi sunt fals pozitive. Copiii cu boala Lyme acută au aproape întotdeauna semne obiective de infecţie (cum ar fi eritemul migrator, paralizia nervului facial, artrita). Semnele specifice sunt aproape întotdeauna însoţite de simptome nespecifice, dar foarte rar constituie singura dovadă a bolii Lyme.

Metode de diagnostic noi, mai sensibile şi mai specifice, cum ar fi reacţia în lanţ a polimerazei (PCR), sunt în curs de perfecţionare. Aceste metode vor putea identifica chiar şi cantităţi infime de ADN de spirochete. Cu toate acestea, medicii vor rămâne precauţi în interpretarea rezultatelor acestor studii de cercetare până când utilitatea lor clinică va fi dovedită.

Persoanele care primesc vaccinul cu proteina A de suprafaţă externă *(OspA)* produs biotehnologic vor avea un rezultat pozitiv la testul EIA, deoarece întregul microorganism *(B. burgdorferi) este utilizat* ca antigen. Testul Western blot *poate* identifica anticorpi care nu sunt îndreptaţi împotriva OspA, iar anticorpii împotriva acestei proteine nu reprezintă un criteriu pentru un rezultat pozitiv într-un test Western blot. Prin urmare, o metodă Western blot este esenţială pentru a evalua reactivitatea anticorpilor care nu sunt îndreptaţi împotriva OspA pentru a confirma sau a exclude diagnosticul de boală Lyme la copiii care au primit vaccinul OspA produs biotehnologic.

TRATAMENT : Vezi tabelul 3-40 **.**

Boală localizată în stadiu incipient. Doxiciclina este cel mai potrivit medicament pentru copiii cu vârsta de opt ani şi peste, deşi amoxicilina este recomandată copiilor mai mici. Pentru pacienţii alergici la penicilină, cefuroxima axetil şi eritromicina sunt alte opţiuni, deşi aceasta din urmă poate fi mai puţin eficientă. Aproape toţi experţii tratează copiii cu boală Lyme în stadiu incipient timp de 14 până la 21 de zile, dar datele privind durata optimă a tratamentului sunt limitate.

Tratamentul eritemului migrator aproape întotdeauna previne progresia bolii Lyme către stadii ulterioare. Răspunsul clinic la tratament este de obicei lent, iar semnele şi simptomele persistă timp de săptămâni, chiar şi la pacienţii trataţi cu succes, deşi eritemul migrator se rezolvă de obicei în câteva zile de la începerea tratamentului.

Boală diseminată precoce şi tardivă. Antimicrobienele orale sunt recomandate pentru tratarea eritemului migrator multiplex şi a artritei Lyme necomplicate. Mulţi experţi recomandă, de asemenea, agenţi orali pentru tratarea paraliziei nervului facial şi prevenirea sechelelor ulterioare. Unii experţi recomandă puncţia lombară dacă se suspectează afectarea sistemului nervos central. Dacă se identifică pleocitoza lichidului cefalorahidian, se recomandă antimicrobienele parenterale. Artrita recurentă sau persistentă şi infecţia sistemului nervos

central trebuie tratate cu antimicrobiene parenterale. Cardita este de obicei tratată cu medicamente parenterale, deşi unii experţi pot trata cardita uşoară cu doxiciclină orală sau amoxicilină. Durata optimă a tratamentului pentru boala diseminată precoce sau tardivă nu a fost definită cu precizie, dar nu există dovezi că copiii cu oricare dintre manifestările bolii beneficiază de cure prelungite de antimicrobiene orale sau parenterale. Din acest motiv, durata maximă a unui singur ciclu de tratament este de patru săptămâni.

Reacţia Jarisch-Herxheimer (o reacţie febrilă acută însoţită de cefalee, mialgie şi agravarea simptomelor, care durează mai puţin de 24 de ore) apare uneori tranzitoriu la iniţierea tratamentului. Medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) pot fi benefice, iar administrarea agentului antimicrobian trebuie continuată.

Sarcina. Tetraciclinele sunt contraindicate în timpul sarcinii; în rest, terapia este aceeaşi cu cea recomandată femeilor care nu sunt însărcinate.

IZOLAREA pacientului SPITALIZAT : Se recomandă măsurile de precauţie standard.

Tabelul 3-40. **Tratamentul recomandat pentru boala Lyme la copii**

Categoria bolii	Medicamente și doze [1]
Boală localizată precoce [1]	
Copii cu vârsta de 8 ani și peste	Doxiciclină orală, 100 mg, de două ori pe zi, pentru 14 până la 21 de zile
Toate vârstele	Amoxicilină administrată oral, 25-50 mg/kg greutate corporală pe zi în două doze (doza maximă, 2 g/zi) timp de
Boala diseminată precoce și tardivă	
Eritem migrator (migrans): Același regim oral ca în stadiul incipient al bolii, dar timp de 21 de zile	
Paralizie facială izolată	Același regim oral ca în stadiul incipient al bolii, dar timp de 21-28 de zile [2,3]
Artrită	Același regim oral ca în stadiul incipient al bolii, dar timp de 28 de zile
Artrită persistentă sau recurentă [4]	Ceftriaxonă sodică, 75-100 mg/kg, intravenos sau intramuscular, o dată pe zi (maxim 2 g/zi) timp de 14 până la 21 de zile; sau penicilină, 300.000 U/kg zilnic, intravenos în fracții la fiecare 4 ore (maxim 20 milioane U/zi) timp de 14 până la 28 de zile. Sau același regim oral ca în stadiul incipient al bolii.
Cardită	Ceftriaxonă sau penicilină: vezi artrită persistentă sau recurentă
Meningită sau encefalită	Ceftriaxonă sau penicilină: vezi artrită persistentă sau recurentă, dar timp de 30 până la 60 de zile

IV, intravenos; IM, intramuscular.

[1] Dacă copilul este alergic la penicilină, alte medicamente care pot fi utilizate sunt cefuroxima axetil și eritromicina.

[2] Nu trebuie administrați corticosteroizi.

[3] Tratamentul nu are efect asupra rezolvării paraliziei nervului facial și este utilizat pentru a preveni boala în stadiu avansat.

[4] Artrita nu este considerată nici persistentă, nici recurentă, cu excepția cazului în care semnele obiective de sinovită sunt prezente la cel puțin două luni de la începerea tratamentului. Unii experți administrează o a doua cură de agent oral înainte de a utiliza un antimicrobian intravenos.

MĂSURI PREVENTIVE :

Căpușe. Vezi secţiunea 2 „Prevenirea infecţiilor transmise de căpuşe”.

Chimioprofilaxie. Multe persoane care solicită asistenţă medicală după o muşcătură de căpuşă nu au contractat boala Lyme de la căpuşă. Riscul de infecţie cu *B. burgdorferi* după o muşcătură confirmată de căpuşă de cerb, chiar şi în zonele cu endemism ridicat, este suficient de scăzut încât terapia antimicrobiană profilactică de rutină nu este recomandabilă pentru aproape toate persoanele. Studiile pe animale indică faptul că transmiterea *B. burgdorferi* de la căpuşele infectate necesită de obicei ca căpuşa să rămână ataşată timp de 36 de ore sau mai mult. Testarea căpuşelor pentru infecţie nu este recomandabilă deoarece valoarea predictivă a acestor teste pentru boala umană este necunoscută. Deşi o singură doză de 200 mg de tetraciclină este suficientă pentru a preveni eritemul migrator după ce o căpuşă de cerb a fost ataşată mai mult de 72 de ore la adulţii care locuiesc în zone

În zonele hiperendemice, regimul de mai sus poate provoca mai frecvent reacţii adverse şi nu este recomandat. Eficacitatea amoxicilinei în scop profilactic nu a fost dovedită.

Donare de sânge. Persoanele cu boala Lyme activă nu ar trebui să doneze sânge deoarece spirohetria apare în stadiile incipiente ale bolii Lyme. Pacienţii care au primit tratament pentru boala Lyme pot fi eligibili să doneze sânge.

Vaccinuri. ******Pe 21 decembrie 1998, *Administrația pentru Alimente și Medicamente* (FDA) din Statele Unite a aprobat distribuirea unui vaccin împotriva bolii Lyme pentru persoanele cu vârsta cuprinsă între 15 şi 70 de ani, dar la începutul anului 2002 acesta a fost retras de pe piaţă din cauza cererii scăzute şi nu mai este disponibil.

Infecții meningococice

MANIFESTĂRI CLINICE : INFECŢIA INVAZIVĂ are ca rezultat de obicei meningococemie, meningită sau ambele. Boala debutează de obicei brusc în meningococemie şi include febră, frisoane, stare generală de rău, prostraţie şi o erupţie cutanată care poate fi iniţial maculară, maculopapulară sau peteşială. În cazurile fulminante (sindromul Waterhouse-Friderichsen), în câteva ore se pot dezvolta ulterior purpură, coagulare intravasculară diseminată, şoc, comă şi deces, în ciuda unui tratament adecvat. Semnele şi simptomele meningitei meningococice sunt identice cu cele ale meningitei acute cauzate de *Streptococcus pneumoniae* sau alţi agenţi patogeni care afectează meningele. Manifestările mai puţin frecvente includ pneumonia, bacteriemia febrilă ocultă, conjunctivită şi meningococemia cronică. Infecţiile meningococice invazive pot fi complicate de dezvoltarea artritei, miocarditei, pericarditei şi endoftalmitei.

CAUZE : *Neisseria meningitidis este un diplococ Gram-negativ cu cel puțin 13 serogrupuri. Potrivit experților, tulpinile aparținând grupurilor A, B, C, Y* **şi** W-135 sunt cele care cauzează cel mai adesea boli sistemice. În ultimii ani, distribuţia serogrupurilor meningococice în Statele Unite s-a schimbat. Individual, serogrupurile B, C şi Y cauzează, în medie, 30% din cazurile raportate, dar distribuţia acestor serogrupuri poate varia în funcţie de locaţie şi timp. Serogrupul A a fost adesea legat de epidemii în alte ţări, în special în Africa Subsahariană. La nivel global, serogrupul W-135 cauzează mai puţin de 5% din cazurile raportate. Prima epidemie cauzată de serogrupul W-135 a fost raportată în 2000 în rândul grupului Hajj din Arabia Saudită. În 2002, o epidemie cauzată de serogrupul W-135 a fost raportată în ţările subsahariene.

Aspecte epidemiologice : Colonizarea ASIMPTOMATICĂ a tractului respirator superior stabileşte un focar de unde se răspândesc microorganismele. Transmiterea are loc direct de la persoană la persoană prin picături respiratorii. De la introducerea vaccinării împotriva Haemophilus influenzae tip B **LA** *sugari* , *N. meningitidis* a fost una dintre cele două cauze principale ale meningitei bacteriene la copiii mici şi rămâne o cauză semnificativă de sepsis. Tulburarea afectează de obicei copiii sub cinci ani, rata maximă de atac fiind observată între trei şi cinci luni. În medie, jumătate din cazuri...

- În zonele endemice identificate, un program de eradicare a rezervorului poate fi util.
- Pentru a reduce pericolele, persoanele cu expunere profesională ar trebui să poarte îmbrăcăminte, cizme şi mănuşi de protecţie.
- Profilaxia eficientă se obţine uneori cu 200 mg de doxiciclină administrată o dată pe săptămână (adulţi), iar utilizarea acesteia trebuie luată în considerare în cazul grupurilor ocupaţionale cu risc crescut şi expunere pe termen scurt. Cu toate acestea, indicaţiile

******Academia Americană de Pediatrie, Comitetul pentru Boli Infecțioase. Prevenirea bolii Lyme. *Pediatrie.* 2002;105:142-147

pentru utilizarea profilactică a acestui antibiotic la copii nu au fost definite.

Filarioza limfatică

(de W. bancrofti, B. malayi şi B. timori)

MANIFESTĂRI CLINICE : Aproape toate cazurile de filarioză sunt asimptomatice. În stadiile incipiente ale infecţiei, simptomele sunt de obicei cauzate de o reacţie inflamatorie acută la nivelul vaselor limfatice, declanşată de moartea viermilor adulţi. Pe lângă inflamaţia acută, pot apărea dureri de cap, mialgie şi limfadenită. Boala acută se manifestă uneori la trei luni după infecţie. Cu toate acestea, afectarea iniţială a reţelei limfatice rămâne de obicei subclinică timp de ani de zile. În timp, se dezvoltă limfadenopatie moderată, afectând în principal ganglionii limfatici inghinali. Inflamaţia rezultată din moartea viermilor adulţi din limfatele extremităţilor şi organelor genitale provoacă adenolimfangită, care este caracteristic retrogradă. În filarioza Bancroft, pot apărea şi epididimită, orhită şi funiculită, care pot fi însoţite de febră, frisoane şi alte simptome sistemice nespecifice. Disfuncţia limfatică cu edem cronic al extremităţilor şi organelor genitale este rară la copii. La câţiva indivizi, elefantiaza poate rezulta din fibroza cauzată de disfuncţia cronică a vaselor limfatice şi infecţii bacteriene secundare, recurente. Chiluria apare uneori ca o manifestare a filariozei Bancroft. Manifestările sindromului eozinofilic pulmonar tropical includ tuse, febră, eozinofilie marcată şi niveluri crescute de imunoglobuline E serice.

CAUZE : Filariaza este cauzată de trei nematozi filariali: *Wuchereria bancrofti, Brugia malayi* şi Brugia *timori.*

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE . Parazitul se transmite prin muşcătura ţânţarilor infectaţi din anumite genuri, cum ar fi *Culex, Aedes, Anopheles* şi *Mansonia* . *Wuchereria bancrofti* este răspândită în Haiti, Republica Dominicană, Guyana, Brazilia, ţările subsahariene şi nord-africane, precum şi în Asia, acoperind o arie largă de la India până la arhipelagul indonezian şi de acolo până în sudul Chinei şi Oceania. Oamenii sunt singura gazdă definitivă a parazitului. *Brugia malayi* se găseşte în principal în India şi Asia de Sud-Est. *Brugia timori* se limitează la unele insule din partea estică şi din arhipelagul Indoneziei. Viermii adulţi trăiesc în medie între cinci şi opt ani, iar reinfectarea este frecventă, motiv pentru care microfilariile infecţioase de la ţânţari pot persista timp de decenii în sângele pacienţilor; microfilariile individuale pot trăi până la 1,5 ani. Viermele adult nu se transmite de la o persoană la alta sau prin transfuzii de sânge, dar microfilariile pot fi transmise prin acest ultim mecanism.

Perioada de incubaţie nu a fost definită cu precizie ; timpul dintre infecţie şi apariţia microfilariilor în sânge poate fi de la trei la 12 luni, în funcţie de specia de parazit.

METODE DE DIAGNOSTIC : Microfilariile sunt detectate prin metode microscopice în frotiurile de sânge obţinute noaptea (între orele 22:00 şi 4:00). Viermii adulţi sau microfilariile pot fi identificaţi în probele de ţesut obţinute pentru biopsie. Sunt disponibile teste imunoenzimatice, dar interpretarea rezultatelor acestora este dificilă din cauza reacţiilor încrucişate dintre anticorpii împotriva filariilor şi cei împotriva altor helminţi. Materialele de laborator pentru detectarea antigenului *W. bancrofti circulant sunt disponibile comercial ,* dar nu au fost aprobate de FDA în Statele Unite. Filarioza limfatică trebuie diagnosticată clinic, deoarece metodele serologice fiabile nu sunt întotdeauna disponibile, iar microfilariile au dispărut deja la pacienţii cu elefantiază.

TRATAMENT : Citratul de dietilcarbamazină *(DEC) este cel mai potrivit medicament pentru filarioza* **limfatică** (vezi „Medicamente antiparazitare", secţiunea 4). Chimioterapia nu modifică stadiul avansat al bolii cronice. Ivermectina este eficientă împotriva microfilariilor W.

bancrofti *, dar nu are* niciun efect asupra parazitului adult. Combinaţia de albendazol-DEC în doze unice sau ivermectină-albendazol s-a dovedit a fi mai eficientă decât oricare dintre medicamente administrate singure în suprimarea microfilaremiei.

Fizioterapia decongestivă complexă poate fi eficientă în tratarea elefantiazei. Chiluria cu origine vezică urinară se ameliorează odată cu fulguraţia, în timp ce cea cu origine renală nu poate fi corectată. Aspectele importante ale tratamentului includ identificarea şi tratarea promptă a infecţiilor suprapuse, în special a infecţiilor streptococice şi stafilococice, precum şi tratamentul atent al infecţiilor intertriginoase şi ale unghiilor.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Se recomandă măsurile de precauţie standard.

MĂSURI PREVENTIVE : Măsurile instituite se bazează pe DEC anual, cu doză unică, la nivel comunitar (sau combinaţii de DEC şi ivermectină sau albendazol şi ivermectină) pentru a reduce riscul de transmitere în zonele cu risc ridicat.

Limfocitară, coriomeningită

MANIFESTĂRI CLINICE : Infecţia postnatală este asimptomatică în aproximativ 33% din cazuri. Manifestările simptomatice pot include o afecţiune asemănătoare gripei, de la uşoară la severă, cu febră, stare generală de rău, mialgie, durere retroorbitală, fotofobie, anorexie şi greaţă. Febra durează de obicei între una şi trei săptămâni, iar erupţiile cutanate sunt rare. Febra urmează adesea un curs bifazic. Până la jumătate dintre persoanele simptomatice vor dezvolta în cele din urmă manifestări neurologice, de la meningită aseptică la encefalită severă. Pot apărea şi artralgie sau artrită, simptome respiratorii, orhită şi leucopenie. Rezultatul comun este recuperarea fără sechele. Infecţia în timpul sarcinii a fost asociată cu avort spontan. Infecţia congenitală poate provoca hidrocefalie, corioretinită, calcificări intracraniene, microcefalie şi dizabilitate intelectuală. Uneori este dificil să se diferenţieze coriomeningita limfocitară congenitală de infecţia congenitală atribuibilă citomegalovirusului *(CMV)*, toxoplasmozei sau rubeolei.

CAUZĂ : Particula care provoacă coriomeningita limfocitară este un arenavirus. **ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Coriomeningita limfocitară este o infecţie cronică care afectează şoarecii de casă şi greierii ţinuţi ca animale de companie, care sunt adesea infectaţi , DAR** asimptomatici şi răspândesc virusul prin urină şi alte excremente .

METODE DE DIAGNOSTIC : Microfilariile sunt detectate prin metode microscopice în frotiurile de sânge obţinute noaptea (între orele 22:00 şi 4:00). Viermii adulţi sau microfilariile pot fi identificaţi în probele de ţesut obţinute pentru biopsie. Sunt disponibile teste imunoenzimatice, dar interpretarea rezultatelor acestora este dificilă din cauza reacţiilor încrucişate dintre anticorpii împotriva filariilor şi cei împotriva altor helminţi. Materialele de laborator pentru detectarea antigenului *W. bancrofti circulant sunt disponibile comercial ,* dar nu au fost aprobate de FDA în Statele Unite. Filarioza limfatică trebuie diagnosticată clinic, deoarece metodele serologice fiabile nu sunt întotdeauna disponibile, iar microfilariile au dispărut deja la pacienţii cu elefantiază.

TRATAMENT : Citratul de dietilcarbamazină *(DEC) este cel mai potrivit medicament pentru filarioza* **limfatică** (vezi „Medicamente antiparazitare", secţiunea 4). Chimioterapia nu modifică stadiul avansat al bolii cronice. Ivermectina este eficientă împotriva microfilariilor W. bancrofti *, dar nu are* niciun efect asupra parazitului adult. Combinaţia de albendazol-DEC în doze unice sau ivermectină-albendazol s-a dovedit a fi mai eficientă decât oricare dintre medicamente administrate singure în suprimarea microfilaremiei.

Fizioterapia decongestivă complexă poate fi eficientă în tratarea elefantiazei. Chiluria cu origine vezică urinară se ameliorează odată cu fulguraţia, în timp ce cea cu origine renală nu

poate fi corectată. Aspectele importante ale tratamentului includ identificarea şi tratarea promptă a infecţiilor suprapuse, în special a infecţiilor streptococice şi stafilococice, precum şi tratamentul atent al infecţiilor intertriginoase şi ale unghiilor.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Se recomandă măsurile de precauţie standard.

MĂSURI PREVENTIVE : Măsurile instituite se bazează pe DEC anual, cu doză unică, la nivel comunitar (sau combinaţii de DEC şi ivermectină sau albendazol şi ivermectină) pentru a reduce riscul de transmitere în zonele cu risc ridicat.

Limfocitară, coriomeningită

MANIFESTĂRI CLINICE : Infecţia postnatală este asimptomatică în aproximativ 33% din cazuri. Manifestările simptomatice pot include o afecţiune asemănătoare gripei, de la uşoară la severă, cu febră, stare generală de rău, mialgie, durere retroorbitală, fotofobie, anorexie şi greaţă. Febra durează de obicei între una şi trei săptămâni, iar erupţiile cutanate sunt rare. Febra urmează adesea un curs bifazic. Până la jumătate dintre persoanele simptomatice vor dezvolta în cele din urmă manifestări neurologice, de la meningită aseptică la encefalită severă. Pot apărea şi artralgie sau artrită, simptome respiratorii, orhită şi leucopenie. Rezultatul comun este recuperarea fără sechele. Infecţia în timpul sarcinii a fost asociată cu avort spontan. Infecţia congenitală poate provoca hidrocefalie, corioretinită, calcificări intracraniene, microcefalie şi dizabilitate intelectuală. Uneori este dificil să se diferenţieze coriomeningita limfocitară congenitală de infecţia congenitală atribuibilă citomegalovirusului *(CMV),* toxoplasmozei sau rubeolei.

CAUZĂ : Particula care provoacă coriomeningita limfocitară este un arenavirus. **ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Coriomeningita limfocitară este o infecţie cronică care afectează şoarecii de casă şi greierii ţinuţi ca animale de companie, care sunt adesea infectaţi , DAR** asimptomatici şi răspândesc virusul prin urină şi alte excremente .

Virusul poate persista mult timp. În plus, şoarecii de laborator şi scorpionii aurii pot prezenta o infecţie cronică şi pot servi drept punct de plecare pentru infecţia umană. Oamenii se infectează prin inhalarea de aerosoli sau ingerarea de praf sau alimente contaminate cu virusul din urină, fecale, sânge sau secreţii nazofaringiene ale rozătoarelor infectate. Boala afectează cel mai frecvent adulţii tineri. Nu au fost raportate cazuri de transmitere directă, adică de la persoană la persoană, cu excepţia transmiterii transplacentare a virusului.

Perioada **de incubaţie** este de obicei de şase până la 13 zile şi uneori de până la trei săptămâni. **METODE DE DIAGNOSTIC : La** copiii cu afectare a sistemului nervos central, pleocitoza mononucleară depăşeşte aproape întotdeauna mii de celule în lichidul cefalorahidian (LCR). Se observă şi hipoglicorahie. Virusul coriomeningitei limfocitare este izolat din sânge, LCR, urină şi, rareori, din secreţiile nazofaringiene. Probele de ser din faza acută şi de convalescenţă trebuie studiate pentru creşteri ale titrurilor de anticorpi prin metode de imunofluorescenţă sau imunotest enzimatic pentru a demonstra prezenţa anticorpilor imunoglobulinei M specifice virusului. Probele de ser şi LCR trebuie, de asemenea, testate pentru creşteri ale titrurilor de anticorpi utilizând metode de imunofluorescenţă sau imunotest enzimatic pentru a demonstra prezenţa anticorpilor imunoglobulinei M specifice virusului. Aceasta este o strategie utilă. Infecţia şoarecilor prinşi în sau în apropierea caselor este uneori identificată prin demonstrarea anticorpilor serici sau a antigenului viral în frotiurile hepatice prin amprentă de frotiu. **TRATAMENT :** Tratament de susţinere .

IZOLAREA PACIENTULUI INTERNAT : Se recomandă măsurile de precauţie standard.

MĂSURI PREVENTIVE : Infecţia poate fi eradicată prin prevenirea infestării cu rozătoare în adăposturile animalelor şi în zonele de depozitare a alimentelor. Rozătoarele gazdă elimină virusul pentru perioade lungi de timp, aşa că se vor depune eforturi pentru a monitoriza infecţia în coloniile de şoareci şi greieri din laboratoare şi unităţile de creştere care îi vând ca animale de companie. Rozătoarele de companie sau şoarecii sălbatici din apropierea locuinţei pacientului trebuie consideraţi o posibilă sursă de infecţie. Este important ca femeile însărcinate să evite expunerea la rozătoare şi la excrementele acestora aerosolizate.

Limforeticuloza (boala zgârieturilor pisicii)

(Bartonella henselae)

MANIFESTĂRI CLINICE : Manifestarea predominantă a limforeticulozei benigne *(boala zgârieturii de pisică ,* CSD) la o persoană imunocompetentă este limfadenopatia regională. Febra şi simptome sistemice uşoare sunt observate la aproximativ 30% dintre pacienţi. O papulă cutanată este frecvent prezentă la locul presupus al inoculării bacteriene cu una până la două săptămâni înainte de dezvoltarea limfadenopatiei. Limfadenopatia implică ganglionii limfatici care drenează din locul inoculării, de obicei ganglionii limfatici axilari, dar pot fi afectaţi şi ganglionii limfatici cervicali, epitrohleari şi inghinali. De obicei, pielea care acoperă ganglionii limfatici afectaţi este sensibilă la atingere, caldă, eritematoasă şi indurată. La 25% până la 30% dintre persoanele cu CSD, ganglionii limfatici afectaţi prezintă supuraţie spontană. Ocazional, infecţia poate provoca sindromul oculoganglionar Parinaud, în care inocularea conjunctivei are ca rezultat limfadenopatie preauriculară sau submandibulară ipsilaterală. Manifestările mai puţin frecvente ale CSD includ encefalita, meningita aseptică, febra de origine necunoscută, neuroretinita, leziunile osteolitice, hepatita, granuloame hepatice şi spline, pneumonia, purpura trombocitopenică şi eritemul nodos.

Malarie

MANIFESTĂRI CLINICE : Simptomele clasice ale malariei sunt febră mare, frisoane, spasme musculare, transpiraţii şi dureri de cap, care pot apărea în paroxisme. Dacă nu se instituie un tratament adecvat, febra şi paroxismele pot apărea ciclic. În funcţie de specia de Plasmodium infectantă, febra apare la fiecare 48 până la 72 de ore. Alte manifestări includ greaţă, vărsături, diaree, tuse, artralgie şi dureri abdominale şi dorsale. Anemia şi trombocitopenia sunt frecvente, iar uneori sunt prezente paloare şi icter din cauza hemolizei. Poate apărea şi hepatosplenomegalie.

Infecţia *cu Plasmodium falciparum* poate fi fatală şi provoacă foarte adesea o febră nespecifică, asemănătoare gripei, fără semne localizate. Cu toate acestea, în cazuri mai severe, infecţia cu acest parazit Plasmodium se poate manifesta ca unul dintre următoarele sindroame clinice: • *Malarie cerebrală* , care poate include manifestări neurologice variabile, cum ar fi convulsii, hipertensiune intracraniană, confuzie şi progresie spre stupoare, comă şi moarte.

- *Hipoglicemie* care uneori însoţeşte administrarea de chinină şi necesită corecţie urgentă.
- *Edem pulmonar non-cardiogen ,* dificil de tratat şi care poate fi fatal (rar la copii).
- *Insuficienţă renală* cauzată de necroză tubulară acută (rară la copiii sub opt ani).
- *Insuficienţă respiratorie şi acidoză metabolică* fără edem pulmonar.
- *Anemie profundă* atribuibilă parazitemiei intense şi hemolizei pe care o provoacă.
- *Colaps vascular şi şoc* însoţite de hipotermie şi insuficienţă suprarenală.

Persoanele cu asplenie care se infectează cu plasmodii sunt expuse unui mare pericol de deces.

Sindroamele care apar predominant în urma infecţiei cu *Plasmodium vivax* şi *Plasmodium ovale* sunt:

- Anemia atribuibilă parazitemiei acute.
- Hipersplenism cu risc de ruptură tardivă a splinei.
- Recurenţa apare chiar şi la trei până la cinci ani după infecţia primară, fiind atribuibilă plasmodiului care rămâne sub formă latentă în ficat.

Sindroamele cauzate de infecţia *cu Plasmodium malariae* includ:

- *Parazitemie cronică asimptomatică* chiar şi la ani de la ultima expunere.
- *Sindromul nefrotic* cauzat de depunerea complexelor imune în rinichi.

Malaria congenitală este rareori rezultată din transmitere perinatală. Aproape toate cazurile congenitale sunt cauzate de *P. vivax* şi *P. falciparum* ; *P. malariae* şi *P. ovale* reprezintă mai puţin de 20% din aceste cazuri. Manifestările pot semăna cu cele ale sepsisului neonatal, inclusiv febră şi simptome nespecifice, cum ar fi inapetenţa, iritabilitatea şi letargia.

CAUZĂ : Genul *Plasmodium* include specii de paraziţi intraeritrocitari care infectează o mare varietate de animale, păsări şi reptile. Cele patru specii care infectează oamenii sunt *P. falciparum , P. vivax , P. ovale* şi P. *malariae.*

ASPECTE epidemiologice : Malaria este endemică în regiunile tropicale din întreaga lume şi se transmite prin muşcătura ţânţarului *Anopheles femelă* **, CARE SE HRĂNEŞTE NOAPTEA. JUMĂTATE DIN POPULAŢIA LUMII TRĂIEŞTE ÎN ZONE ÎN CARE TRANSMITEREA ESTE UŞOARĂ. LA NIVEL GLOBAL ,** se estimează că există între 300 şi 500 de milioane de cazuri în fiecare an, rezultând între 1,5 şi 2,7 milioane de decese. O mare parte dintre cei care decedează sunt copii mici. Infecţia cu malarie prezintă riscuri substanţiale pentru femeile însărcinate şi fetuşii acestora şi poate provoca avort spontan şi naştere de copii morţi. Persoanele cel mai expuse riscului de a contracta malarie sunt persoanele care călătoresc în ţările subsahariene, Papua Noua Guinee,

Insulele Solomon şi Vanuatu; riscul este intermediar în Haiti şi subcontinentul indian şi scăzut în mare parte din Asia de Sud-Est şi America Latină. Transmiterea este posibilă în climate mai temperate, inclusiv în zonele din Statele Unite unde speciile *de Anopheles sunt predominante* . Ţânţarii din avioanele care sosesc din ţări tropicale au fost sursa unor cazuri ocazionale la persoanele care lucrează sau locuiesc în apropierea aeroporturilor internaţionale. Cu toate acestea, practic toate cele 1.200 de cazuri raportate anual în Statele Unite sunt rezultatul unor infecţii dobândite în străinătate. Alte mecanisme de transmitere mai puţin frecvente includ transmiterea congenitală, transmiterea prin transfuzii de sânge şi transmiterea prin utilizarea de ace sau seringi contaminate.

Plasmodium vivax şi P. falciparum sunt cele mai comune specii la nivel mondial. Malaria cauzată de *Plasmodium vivax este răspândită în subcontinentul indian şi America Centrală.* Boala *cu P. falciparum* este răspândită în Africa, Haiti şi Papua Noua Guinee. Malaria atribuibilă infecţiei cu *P. vivax* şi *P. falciparum* este frecventă în Asia de Sud şi de Sud-Est, Oceania şi America de Sud. *Plasmodium malariae , deşi mult mai puţin frecventă, are o distribuţie largă.* Malaria *cu Plasmodium ovale* apare cel mai des în Africa de Vest, deşi a fost raportată şi în alte zone.

În cazul malariei cauzate de *P. vivax* şi *P. ovale* , pot apărea recidive din cauza stadiului persistent al infecţiei hepatice (hipnozoiţi). Infecţia cu *P. falciparum* şi *P. malariae* se agravează atunci când parazitemia persistentă (un număr redus de paraziţi) determină reapariţia simptomelor bolii. În zonele hiperendemice din Africa şi Asia, reinfectarea la persoanele cu imunitate parţială are ca rezultat o prevalenţă ridicată a parazitemiei asimptomatice.

Răspândirea tulpinilor de *P. falciparum rezistente la clorochină* la nivel mondial a devenit din ce în ce mai importantă. Rezistenţa la alte medicamente antimalarice este observată acum în multe zone în care aceste medicamente sunt utilizate pe scară largă. Tulpini de *P. vivax* rezistente la clorochină au fost raportate în Indonezia, Papua Noua Guinee, Insulele Solomon, Myanmar, India şi Guyana.

METODE DE DIAGNOSTIC : Diagnosticul definitiv depinde de identificarea parazitului în frotiurile de sânge. Trebuie analizate atât frotiurile de sânge groase, cât şi cele subţiri. Frotiurile groase concentrează sângele pentru a detecta paraziţii care pot fi prezenţi în număr mic, în timp ce frotiurile subţiri sunt mai utile pentru identificarea speciilor şi, de asemenea, pentru evaluarea gradului de parazitemie (procentul de eritrocite care conţin paraziţi). Dacă frotiurile de sânge iniţiale nu indică prezenţa speciilor de *Plasmodium* , dar malaria rămâne o posibilitate, frotiul trebuie repetat la fiecare 12 până la 24 de ore, timp de 72 de ore.

În zonele hiperendemice, detectarea malariei într-un frotiu de sânge nu constituie o dovadă concludentă a bolii ca fiind cauza manifestărilor clinice, deoarece uneori la parazitemie (număr scăzut de paraziţi) se adaugă şi alte infecţii la copiii cu imunitate parţială.

Confirmarea şi identificarea speciilor de Plasmodium în frotiul de sânge sunt importante pentru ghidarea tratamentului. Metodele serologice nu sunt în general utile, cu excepţia studiilor epidemiologice. Noile teste de diagnostic aflate în curs de perfecţionare, inclusiv reacţia în lanţ a polimerazei, sondele ADN şi identificarea ARN-ului ribozomal al Plasmodium, pot permite un diagnostic rapid şi precis în viitor.

TRATAMENT : Chimioterapia antimalarica este aleasă în funcţie de specia infectantă, de rezistenţa potenţială la medicamente şi de severitatea bolii (vezi „Medicamente antiparazitare", secţiunea 4). Malaria severă este definită ca o parazitemie mai mare de 5% dintre paraziţi din globulele roşii, semne de afectare a sistemului nervos central sau a altor organe, şoc, acidoză, hipoglicemie sau toate aceste manifestări împreună. Copiii cu malarie severă necesită terapie intensivă şi tratament parenteral până când

numărul de paraziţi scade la mai puţin de 1% şi pacientul tolerează terapia orală. Transfuzia de schimb poate fi justificată dacă parazitemia depăşeşte 10% sau dacă există manifestări de complicaţii (accident vascular cerebral malaric) cu un număr mai mic de paraziţi. Alte terapii adjuvante, cum ar fi chelarea fierului, sunt studiate, dar nu sunt recomandate. În cazurile de pacienţi cu malarie cu *P. falciparum ,* este recomandabil să se monitorizeze tratamentul şi să se efectueze frotiuri de sânge seriale pentru a calcula procentul de parazitemie. În prezent, la om sunt studiate noi medicamente antimalarice pentru combaterea şi prevenirea malariei.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Se recomandă măsurile de precauţie standard.

MĂSURI PREVENTIVE : Măsurile eficiente includ campanii împotriva populaţiilor de ţânţari *Anopheles ,* tratamentul persoanelor infectate şi chimioprofilaxia pentru călătorii în zonele endemice. Măsurile de evitare a contactului cu ţânţarii sunt benefice, în special de la amurg până în zori (deoarece ţânţarii *Anopheles femele* se hrănesc de obicei cu sânge noaptea). Aceste măsuri includ utilizarea plaselor de pat tratate cu insecticide, a repelenţilor care conţin dietiltoluamidă (DEET) şi a îmbrăcămintei de protecţie şi este necesară optimizarea acestor măsuri. În Statele Unite, informaţii actualizate privind pericolele specifice fiecărei ţări, rezistenţa la medicamente şi recomandările de călătorie pot fi obţinute de la Linia telefonică directă pentru malarie *a Centrelor pentru Controlul și Prevenirea Bolilor* (CDC) (770-488-7788).

Chimioprofilaxia pentru călătorii care merg în zone endemice. ††††††Regimul adecvat de chimioprofilaxie depinde de riscul ca şi călătorul să contracteze malarie în zonele pe care le va vizita şi, de asemenea, de riscul de expunere la tulpini *de P. falciparum rezistente la clorochină* . Indicaţiile pentru profilaxie la copii sunt identice cu cele pentru adulţi.

Chimioprofilaxia trebuie să înceapă cu o săptămână înainte de sosirea călătorului în zona endemică (cu excepţia doxiciclinei şi atovaquonei-proguanilului, care trebuie începute cu una până la două zile înainte de sosirea la destinaţie), permiţând astfel timp pentru obţinerea unei concentraţii sanguine adecvate a medicamentului şi pentru evaluarea oricăror reacţii adverse la acesta.

Călătorii care vizitează zone în care nu au fost raportate specii de Plasmodium rezistente la clorochină trebuie să ia medicamentul o dată pe săptămână, începând cu o săptămână înainte de expunere, continuând pe durata expunerii şi timp de patru săptămâni după părăsirea zonei endemice.

Persoanele care călătoresc în zone în care există specii *de P. falciparum rezistente la clorochină* ar trebui să ia clorhidrat de meflochină, doxiciclină şi atovaquonă-proguanil.

- Meflochina trebuie administrată o dată pe săptămână, începând cu o săptămână înainte de călătorie şi continuând săptămânal pe tot parcursul călătoriei şi timp de patru săptămâni după aceea (vezi „Medicamente antiparazitare", secţiunea 4). În Statele Unite, *Administrația pentru Alimente și Medicamente* (FDA) nu a aprobat utilizarea meflochinei la copiii cu greutatea mai mică de 5 kg.

  sau care au sub şase luni. Cu toate acestea, recomandările recente ale Organizaţiei Mondiale a Sănătăţii şi ale CDC sugerează că utilizarea acestui medicament antimalaric poate fi luată în considerare la copii, indiferent de restricţiile de greutate sau vârstă, atunci când călătoria în zone cu *P. falciparum rezistent la clorochină este inevitabilă* .

  Meflochina este contraindicată la persoanele cu hipersensibilitate cunoscută la

---

††††††Pentru mai multe informații despre modalitățile de evitare a malariai la călători, consultați publicația anuală a Serviciului Public de Sănătate al SUA, „ *Informații medicale pentru călătoriile internaționale,* 2001-2002". Atlanta, GA: Departamentul de Sănătate și Servicii Umane al SUA, Serviciul de Sănătate Publică, Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor, Centrul Național pentru Boli Infecțioase, Divizia de Carantină; 2001 sau vizitați site-ul web al CDC (www.cdc.gov/travel/malinfo.htm).

medicament sau cu depresie sau antecedente de psihoză sau convulsii. Instrucţiunile producătorului avertizează împotriva utilizării concomitente a beta-blocantelor, dar o analiză a datelor publicate sugerează că meflochina poate fi utilizată la persoanele care primesc şi beta-blocante, cu condiţia să nu prezinte o aritmie primară. Meflochina nu este recomandată persoanelor cu anomalii de conducere cardiacă. De asemenea, se recomandă prudenţă la călătorii care efectuează sarcini care necesită coordonare motorie fină şi discriminare spaţială. Dacă profilaxia cu meflochina este ineficientă, copilul trebuie monitorizat îndeaproape dacă i se administrează chinidină sau sulfat de chinină, deoarece oricare dintre acestea poate exacerba efectele adverse cunoscute ale meflochinei.

- Administrarea zilnică de doxiciclină începe cu una până la două zile înainte de expunere, continuă pe durata expunerii şi timp de patru săptămâni după părăsirea zonei endemice. Călătorii care primesc acest antibiotic trebuie informaţi cu privire la necesitatea de a respecta cu stricteţe programul zilnic de administrare, recomandarea administrării medicamentului după mese şi potenţialele reacţii adverse, cum ar fi diareea, fotosensibilitatea şi un risc crescut de candidoză. Femeile însărcinate şi copiii sub opt ani trebuie să evite doxiciclina din cauza riscului de pătare a dinţilor (vezi „Antimicrobiene şi medicamente similare", secţiunea 4).
- În Statele Unite, atovaquona-proguanilul a fost aprobată pentru prevenirea şi tratamentul malariei cauzate de Pseudomonas falciparum rezistentă la clorochină. Medicaţia aprobată se administrează zilnic, începând cu o zi înainte de expunere, continuând pe durata expunerii şi timp de o săptămână după părăsirea zonei endemice. În Statele Unite este disponibilă o formulă pentru copii, dar nu a fost aprobată pentru copiii cu greutatea mai mică de 11 kg. Atovaquona-proguanilul este contraindicată femeilor însărcinate.

Copiii care nu pot primi meflochină şi doxiciclină pot fi trataţi cu atovaquonă-proguanil.

Cel mai bine este ca aceştia să nu călătorească în zone în care sunt prezente tulpini de *P. falciparum rezistente la clorochină* , cu excepţia cazului în care primesc un medicament extrem de eficient, cum ar fi meflochina, doxiciclina sau atovaquonă-proguanil.

Profilaxia malariei în timpul sarcinii. Malaria care afectează femeile însărcinate poate fi mai severă decât cea care afectează femeile care nu sunt însărcinate. Boala poate creşte riscul unor rezultate adverse ale sarcinii, cum ar fi prematuritatea, avortul spontan şi moartea fetală. Din motivele menţionate mai sus şi pentru că niciun regim chimioprofilactic nu este complet eficient, femeile însărcinate sau femeile aflate la vârsta fertilă nu ar trebui să călătorească în zone în care este prezentă malaria. Femeile care călătoresc în zone în care nu au fost raportate tulpini *de P. falciparum rezistente la medicamente* pot primi profilaxie cu clorochină. Nu s-au demonstrat efecte nocive asupra fătului atunci când acest medicament este administrat în dozele recomandate pentru profilaxia malariei. Prin urmare, sarcina nu este o contraindicaţie pentru această strategie preventivă cu clorochină.

Conform instrucţiunilor producătorului, meflochina nu este recomandată pentru utilizare la femeile însărcinate. Cu toate acestea, o analiză a datelor din studiile clinice şi a rapoartelor privind utilizarea accidentală a medicamentului la femeile însărcinate sugerează că utilizarea sa nu provoacă efecte adverse asupra fătului sau sarcinii, cum ar fi malformaţii congenitale, deces fetal sau avorturi spontane, atunci când este administrat în doze profilactice pe tot parcursul gestaţiei. Din acest motiv, meflochina este cel mai potrivit medicament pentru profilaxie la femeile însărcinate sau la femeile care pot rămâne însărcinate, dacă expunerea la *Pseudomonas falciparum rezistent la clorochină este inevitabilă* .

Călătorii care nu pot primi meflochină, doxiciclină sau atovaquonă-proguanil pot primi combinaţia de clorochină şi azitromicină dihidrat, care este sigură în timpul sarcinii. Cu toate acestea, aceşti agenţi sunt mai puţin eficienţi decât terapia medicamentoasă standard împotriva malariei persistente la clorochină. Călătorii ar trebui să ia în considerare purtarea asupra lor atovaquonă-proguanil sau sulfadoxină-pirimetamină (Fansidar, Roche Pharmaceuticals, Nutley, NJ) pentru autotratament în cazul în care apare febră în timp ce primesc chimioprofilaxie cu eficacitate redusă cunoscută. Rezistenţa la sulfadoxină-pirimetamină a fost raportată în Asia de Sud-Est şi în bazinul Amazonului, aşa că aceste medicamente nu ar trebui utilizate pentru a trata malaria dobândită în aceste zone. CDC menţionează, de asemenea, pe site-ul său web (www.cdc.gov/travel) mai multe ţări din Africa de Est în care sunt prezente specii de Plasmodium rezistente la sulfadoxină-pirimetamină (Kenya, Uganda, Malawi, Africa de Sud, Mozambic şi Tanzania). Călătorii trebuie informaţi că autotratamentul nu înlocuieşte asistenţa medicală imediată. Este important să nu se administreze sulfadoxină-pirimetamină ca măsură profilactică de rutină şi nu trebuie utilizată de pacienţii cu intoleranţă cunoscută la medicament sau la alte sulfonamide sau de sugarii sub două luni sau femeile însărcinate la termen, cu excepţia cazului în care circumstanţele sugerează că beneficiile potenţiale depăşesc riscul potenţial de hiperbilirubinemie la sugar.

Călătorii vor fi avertizaţi că, în cazul în care apar febră sau simptome asemănătoare gripei în termen de 90 de zile de la părăsirea unei zone în care malaria este endemică, va fi necesară o evaluare imediată, inclusiv frotiuri de sânge, pentru a exclude malaria.

Prevenirea recăderilor. Pentru a preveni recăderea infecţiei cu *P. vivax* sau *P. ovale ,* odată ce o persoană a părăsit zonele în care ambele specii sunt endemice, trebuie luată în considerare utilizarea fosfatului de primachină. Acest medicament provoacă hemoliză la persoanele cu deficit de glucozo-6-fosfat dehidrogenază şi, prin urmare, toţi pacienţii trebuie examinaţi pentru acest deficit înainte de începerea tratamentului cu primachină.

Măsuri individuale de protecţie. Este important să se recomande tuturor persoanelor care călătoresc în zone endemice de malarie să utilizeze măsuri individuale de protecţie, cum ar fi următoarele: 1) să utilizeze plase de pat tratate cu insecticid în timpul somnului; 2) să stea în

zone bine protejate cu plasă fină de sârmă; 3) să poarte îmbrăcăminte de protecţie; şi 4) să utilizeze repelente de insecte care conţin dietilstiltoluamidă (DEET). Pentru a fi eficiente, aceste repelente trebuie aplicate frecvent. Din cauza posibilităţii de reacţii adverse, inclusiv encefalopatie toxică, convulsii şi erupţii cutanate, asociate cu utilizarea unor concentraţii mari de DEET la copii, acest repelent trebuie utilizat conform instrucţiunilor producătorului. Este important să se sfătuiască călătorii, şi în special copiii, să nu utilizeze produse cu concentraţii mari de DEET (mai mult de 35%) aplicate direct pe piele. Riscul reacţiilor adverse grave este foarte scăzut dacă repelentul este utilizat conform instrucţiunilor producătorului, care sunt aprobate de *Administraţia pentru Alimente şi Medicamente.*

Virusul papiloma uman

MANIFESTĂRI CLINICE : Multe infecţii *cu virusul papiloma uman (HPV)* nu provoacă leziuni şi nu se prezintă cu semne clinice. Cu toate acestea, aceste virusuri pot produce tumori epiteliale (negi) ale pielii şi mucoaselor şi sunt asociate cu displazie anogenitală şi cancer. Negii cutanaţi non-congenitali includ negii cutanaţi comuni, negii plantari, negii plani, negii filiformi şi epidermodisplazia veruciformă. Negii apar şi pe membranele mucoase, inclusiv în zonele anogenitală, orală, nazală şi conjunctivală, precum şi pe tractul respirator, unde apare papilomatoza.

Negii comuni ai pielii au formă rotundă, cu proiecţii conice care le conferă suprafeţei un aspect neregulat. De obicei, sunt asimptomatici şi multipli, apărând cel mai adesea pe mâini şi în jurul sau sub unghii. Când vasele fine de sânge dermice devin trombozate, în interiorul negilor apar puncte negre. Negii de pe tălpile picioarelor pot fi dureroşi şi se caracterizează prin hiperkeratoză vizibilă, uneori cu puncte negre.

Negii plaţi sau „juvenili" apar adesea pe faţa şi membrele copiilor şi adolescenţilor. Sunt de obicei mici, multipli şi plaţi; rareori se prezintă cu papilomatoză şi aproape că nu provoacă durere. Negii filiformi apar pe faţă şi gât, iar negii cutanaţi sunt benigni.

Negii anogenitali, numiţi şi **condiloame acuminate** , sunt excrescenţe de culoarea pielii, cu o suprafaţă asemănătoare conopidei, care variază în dimensiuni de la milimetri la centimetri. La bărbaţi, aceştia apar uneori pe penis, scrot şi zonele anale şi perianale. La femei, pot fi găsiţi pe vulvă sau zonele perianale şi, mai rar, pe vagin sau col uterin. Negii anogenitali sunt de obicei multipli şi sunt vizibili datorită aspectului lor. În general, sunt nedureroşi, deşi uneori pot provoca mâncărime, arsuri, dureri locale sau sângerări.

Infecţia anogenitală cu HPV poate fi însoţită de leziuni displazice clinic nemanifestate, în special la nivelul tractului genital feminin (cervix sau vagin). Aceste leziuni pot fi evidenţiate prin aplicarea de acid acetic 3% până la 5% pe suprafaţa mucoasei şi examinarea acesteia cu o lupă. Tipurile de HPV asociate cu o astfel de displazie sunt, de asemenea, legate de cancerele tractului anogenital. Din punct de vedere etiologic, papilomavirusul uman este implicat în 90% din cancerele de col uterin şi într-o proporţie substanţială din cancerele vulvare, anale şi peniene.

Vaccinul trebuie să demonstreze replicare în intestin pentru a fi eficient şi nu trebuie administrat în cazuri de boli gastrointestinale. Proliferarea tulpinii Ty21a *in vitro* poate fi inhibată de agenţii antimalarici; prin urmare, recomandările anterioare nu au aprobat administrarea simultană a vaccinului şi a acestor agenţi. Studiile ulterioare au indicat faptul că administrarea simultană a antimalaricelor clorhidrat de meflochină sau clorochină şi a vaccinului Ty21a provoacă un răspuns adecvat *in vivo* . Cu toate acestea, este recomandat să nu se administreze clorhidrat de proguanil, un antimalaric, simultan cu vaccinul Ty21a, ci mai degrabă să se administreze la 10 zile sau mai mult după ce copilul primeşte a patra doză de vaccin Ty21a. De asemenea, este recomandat să nu se administreze antimicrobiene timp de şapte zile înainte de administrarea primei doze de vaccin Ty21a şi timp de şapte zile după a patra doză.

Pojar

MANIFESTĂRI CLINICE : Rujeola este o boală acută caracterizată prin febră, tuse, coriză, conjunctivită, maculopapule eritematoase şi enanteme patognomonice (pete Koplik). La copiii mici, complicaţii precum otita medie, bronhopneumonia, laringotraheobronşita (crupul) şi diareea sunt frecvente. Encefalita acută, care duce adesea la leziuni cerebrale permanente, apare în aproximativ 1 din 1.000 de cazuri. Se ştie că unu până la trei din 1.000 de cazuri raportate în Statele Unite sunt fatale, în principal din cauza complicaţiilor respiratorii şi neurologice. Ratele de mortalitate sunt mai mari la copiii sub cinci ani şi la copiii imunocompromişi, inclusiv cei cu leucemie, infecţie cu virusul imunodeficienţei umane (HIV) şi malnutriţie severă. Maculopapulele şi enantemele caracteristice sunt uneori absente la pacienţii imunocompromişi.

Panencefalita sclerozantă subacută *(PSSS)* este o degenerare rară a sistemului nervos central, caracterizată prin declin comportamental şi intelectual şi convulsii care apar la ani de la infecţia iniţială; aceasta rezultă din infecţia persistentă cu virusul rujeolei. Vaccinarea pe scară largă împotriva bolii a eliminat practic cazurile de PSS în Statele Unite. **CAUZE : Particula** care provoacă rujeola este un virus ARN cu un singur serotip; a fost clasificată ca membru al genului *Morbillivirus* din familia Paramyxoviridae. **ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Singurele** gazde naturale ale virusului rujeolei sunt oamenii. Infecţia se transmite prin contact direct cu picături infecţioase şi, mai rar, pe cale aeriană. În zonele temperate, incidenţa maximă a bolii se observă de obicei la sfârşitul iernii şi primăvara. Înainte ca vaccinul să fie disponibil, aproape toate cazurile de rujeolă din Statele Unite au apărut la copiii preşcolari şi de vârstă şcolară mică, iar puţine persoane au rămas sensibile până la 20 de ani. Programul de vaccinare a copiilor şi adolescenţilor din Statele Unite a dus la o scădere cu peste 99% a cazurilor de rujeolă raportate de la prima aprobare a vaccinului împotriva rujeolei în 1963.

Între 1989 şi 1991, incidenţa bolii a crescut în Statele Unite din cauza ratelor scăzute de vaccinare în rândul copiilor preşcolari, în special în zonele urbane. Din 1992, incidenţa bolii în această ţară a fost scăzută (mai puţin de 1.000 de cazuri raportate pe an), iar cazurile dobândite local sunt rare. Boala continuă să apară prin importul virusului din alte ţări. Un caz este considerat importat dacă erupţia cutanată începe în termen de 18 zile de la sosirea persoanei în Statele Unite şi boala nu poate fi atribuită transmiterii locale.

Ineficacitatea vaccinului apare la doar 5% dintre persoanele care au primit o singură doză la vârsta de 12 luni sau mai mult. Deşi în unele cazuri se poate datora slăbirii imunităţii după vaccinare, se pare că multe cazuri ale acestei tulburări la copiii vaccinaţi apar la persoane care au avut un răspuns inadecvat la vaccin (ineficacitate primară).

Pacienţii sunt contagioşi cu una până la două zile înainte de apariţia simptomelor (cu trei

până la cinci zile înainte de apariţia erupţiei cutanate) până la patru zile după apariţia acesteia. Pacienţii imunocompromişi pot prezenta o erupţie virală prelungită în secreţiile respiratorii şi pot fi contagioşi pe durata bolii. Persoanele cu panencefalită sclerozantă subacută nu sunt contagioase.

Perioada **de incubaţie** este de obicei de opt până la doisprezece zile de la expunere până la debutul simptomelor. În studiile efectuate pe familii, intervalul mediu dintre apariţia erupţiei cutanate în cazul iniţial şi la alţi pacienţi infectaţi este de 14 zile, cu o variaţie de şapte până la 18 zile. În cazul erupţiei cutanate subiacente a infecţiei cutanate (PSEE), perioada medie de incubaţie a 84 de cazuri raportate între 1976 şi 1983 a fost de 10,8 ani.

METODE DE DIAGNOSTIC : Infecţia cu virusul rujeolei poate fi diagnosticată printr-un test serologic pozitiv care detectează imunoglobulina M (IgM) pentru rujeolă, printr-o creştere semnificativă a concentraţiei de IgG în probele serice pereche din faza acută şi convalescentă, utilizând orice metodă serologică standard, sau prin identificarea virusului în probe clinice, cum ar fi urină, sânge sau secreţii nazofaringiene. În Statele Unite, laboratorul de sănătate de stat sau *Laboratorul de Rujeolă al Centrelor pentru Controlul şi Prevenirea Bolilor* va fi responsabil pentru testarea acestor probe pentru virus. Cea mai simplă metodă de a confirma un diagnostic de rujeolă este detectarea anticorpilor IgM într-o singură probă de ser obţinută în timpul primei întâlniri cu cazul suspect. Sensibilitatea testelor IgM pentru rujeolă variază şi poate scădea în primele 72 de ore de la apariţia erupţiei cutanate. Dacă imunoglobulina M (IgM) pentru rujeolă nu este detectată şi copilul are o erupţie cutanată generalizată care a durat mai mult de 72 de ore, testul trebuie repetat pentru a evalua nivelurile de IgM. IgM este detectabil timp de cel puţin o lună de la apariţia erupţiei cutanate. Rubeola trebuie testată în aceleaşi probe de la orice copil cu erupţie febrilă care nu are IgM împotriva rujeolei în ser. Genotiparea virusurilor izolate identifică modelele de import şi transmitere. Toate cazurile suspectate de rujeolă trebuie raportate imediat departamentelor de sănătate locale şi de stat, fără a aştepta rezultatele testelor de diagnostic.

TRATAMENT : Nu există un tratament antiviral specific. *In vitro, virusul* **rujeolei** este sensibil la ribavirină, care poate fi administrată intravenos şi prin aerosoli pentru a trata copiii grav afectaţi şi imunocompromişi cu boala. Cu toate acestea, nu au fost efectuate studii comparative, iar *Administraţia pentru Alimente şi Medicamente din Statele Unite* nu a aprobat utilizarea acestui antiviral pentru tratarea rujeolei.

Vitamina A. Organizaţia Mondială a Sănătăţii şi *Fondul Internaţional de Urgenţă pentru Copii al Naţiunilor Unite* recomandă administrarea vitaminei A tuturor copiilor diagnosticaţi cu rujeolă din comunităţile în care deficitul de vitamina A este o problemă recunoscută sau în care rata mortalităţii cauzate de rujeolă este de 1% sau mai mare. Tratamentul cu vitamina A la copiii cu rujeolă din ţările în curs de dezvoltare a fost asociat cu scăderea ratelor de morbiditate şi mortalitate. În Statele Unite, deficitul de vitamina A nu este o problemă majoră, dar au fost detectate niveluri serice scăzute ale vitaminei la copiii cu rujeolă severă. Prin urmare, suplimentarea cu vitamina A trebuie luată în considerare la următorii pacienţi:

- Copii cu vârsta cuprinsă între şase luni şi doi ani spitalizaţi cu rujeolă şi complicaţiile acesteia (laringotraheobronşită, pneumonie şi diaree). Datele privind siguranţa şi necesitatea administrării suplimentare de vitamina A la copiii sub şase luni sunt limitate.
- Copiii cu vârsta peste şase luni care au rujeolă şi nu au primit anterior suplimente de vitamina A sau care prezintă oricare dintre următorii factori de risc: imunodeficienţă, semne clinice de deficit de vitamina A, absorbţie intestinală redusă, malnutriţie moderată

până la severă şi sosire recentă ca migrant din zone cu rate ridicate ale mortalităţii cauzate de rujeolă, ar trebui să primească suplimente de vitamina A. În Statele Unite sunt disponibile formulări parenterale şi orale de vitamina A.

Doza recomandată, prezentată în capsule, este:

- Doză unică de 200.000 UI pentru administrare orală la copii cu un an şi peste (100.000 Interval de risc al sugarilor (UI) pentru copii cu vârsta cuprinsă între şase luni şi un an).
- Doza trebuie repetată în ziua următoare şi după patru săptămâni în cazul copiilor cu semne oftalmologice de hipovitaminoză A.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Pe lângă precauţiile standard , este recomandabil să se respecte precauţiile pentru a evita transmiterea pe calea aerului timp de patru zile de la apariţia erupţiei cutanate la copiii altfel sănătoşi şi pe întreaga durată a bolii la copiii imunocompromişi.

MĂSURI PREVENTIVE :

Îngrijirea persoanelor expuse

Utilizarea vaccinului. Expunerea la rujeolă nu este o contraindicaţie pentru vaccinare. Datele publicate sugerează că vaccinul cu virus viu rujeolic, dacă este administrat în decurs de 72 de ore de la expunere, va oferi protecţie în unele cazuri. Dacă expunerea nu are ca rezultat infecţia, vaccinul ar trebui să inducă protecţie împotriva expunerilor ulterioare. Vaccinarea este cea mai potrivită intervenţie pentru eradicarea focarelor bolii în şcoli şi creşe.

Utilizarea concentratului de imunoglobulină. Concentratul (IG) menţionat anterior poate fi administrat pentru a preveni sau modifica rujeola la o persoană sensibilă, în termen de şase zile de la expunere. Doza uzuală recomandată este de 0,25 ml/kg intramuscular; copiii imunocompromişi trebuie să primească 0,5 ml/kg (doza maximă în ambele cazuri este de 15 ml). Concentratul de imunoglobulină este indicat pentru contactele sensibile din gospodăria pacienţilor cu rujeolă, în special cei cu vârsta sub un an, femeile însărcinate şi persoanele imunocompromise, la care riscul de complicaţii este cel mai mare. Concentratul nu este indicat pentru contactele din gospodărie care au primit o doză de vaccin la vârsta de 12 luni sau mai mult, cu excepţia cazului în care prezintă imunodeficienţă.

Concentratele de imunoglobuline intravenoase (IVIG) conţin de obicei anticorpi anti-rujeolă la aproximativ aceeaşi concentraţie per gram de proteină sub formă de imunoglobulină, deşi concentraţia poate varia între loturi şi producători. Pentru copiii care primesc în mod regulat IVIG, doza obişnuită de 100 până la 400 mg/kg ar trebui să fie adecvată pentru profilaxia rujeolei în urma expunerilor care au loc în decurs de trei săptămâni de la administrarea concentratului IVIG.

La copiii care primesc imunoglobulină (IG) pentru a modifica sau preveni rujeola după expunere, vaccinarea împotriva rujeolei (dacă nu este contraindicată) trebuie administrată la cinci luni (dacă doza a fost de 0,25 ml/kg) sau la şase luni (dacă doza a fost de 0,5 ml/kg) după administrarea de IG, cu condiţia ca copilul să aibă cel puţin 12 luni. Sunt necesare intervale mai lungi după utilizarea de doze mai mari de IVIG (vezi Tabelul 3-62).

Infecția cu HIV. ‡‡‡‡‡‡Toţi copiii şi adolescenţii infectaţi cu HIV, precum şi cei cu statut HIV necunoscut, născuţi din mame infectate cu HIV şi expuşi la rujeolă naturală, trebuie să primească profilaxie cu concentrat de imunoglobulină (IG) (0,5 ml/kg, intramuscular, doză maximă 15 ml), indiferent de statutul lor de vaccinare sau imunizare (vezi „Infecţia cu virusul imunodeficienţei umane [HIV]" din această secţiune). O excepţie ar fi un pacient care

‡‡‡‡‡‡Academia Americană de Pediatrie, Comitetul pentru Boli Infecțioase și Comitetul pentru SIDA Pediatrică. Imunizarea împotriva rujeolei la copiii infectați cu HIV. *Pediatrie.* 1999;103:1057-1060.

primeşte IVIG (400 mg/kg) la intervale regulate, a cărui ultimă doză a fost administrată în decurs de trei săptămâni de la expunere. Din cauza metabolismului rapid al IVIG, unii experţi recomandă administrarea unei doze suplimentare de IVIG dacă expunerea la rujeolă a avut loc la două săptămâni sau mai mult după ultima doză regulată de imunoglobulină intravenoasă.

Personalul spitalicesc. Pentru a reduce frecvenţa infecţiilor nosocomiale, trebuie instituite programe de vaccinare pentru a se asigura că profesioniştii din domeniul sănătăţii care pot intra în contact cu pacienţii cu rujeolă sunt imuni la boală (a se vedea „Personalul medical", secţiunea 1).

Vaccin împotriva rujeolei . Singurul vaccin de acest tip aprobat în Statele Unite este un vaccin cu virus viu atenuat, produs în embrioni de pui cultivaţi. Vaccinurile împotriva rujeolei distribuite de Programul extins de imunizare în ţările în curs de dezvoltare îndeplinesc standardele Organizaţiei Mondiale a Sănătăţii şi sunt în general similare cu vaccinul distribuit în Statele Unite. Acest vaccin este disponibil sub formă de vaccin monovalent (doar împotriva rujeolei) şi în combinaţii, cum ar fi vaccinurile împotriva rujeolei-rubeolei *(MR)* şi *împotriva rujeolei-oreionului-rubeolei (ROR)* . Vaccinul ROR este produsul recomandat în aproape toate circumstanţele. Vaccinul (fie monovalent, fie combinat) se administrează subcutanat într-o doză de 0,5 ml. Este posibilă administrarea simultană a vaccinului împotriva rujeolei şi a unui vaccin mixt care conţine fracţia menţionată anterior, împreună cu alte vaccinuri, într-o seringă separată şi într-un loc diferit (vezi „Administrarea simultană a vaccinurilor multiple", secţiunea 1).

La aproximativ 95% dintre copiii vaccinaţi la vârsta de 12 luni şi la 98% dintre cei vaccinaţi la vârsta de 15 luni, apar anticorpi serici împotriva rujeolei. Protecţia conferită de o singură doză este de lungă durată la aproape toţi destinatarii. Cu toate acestea, o mică parte dintre persoanele vaccinate îşi pot pierde protecţia după câţiva ani. Peste 99% dintre persoanele care au primit două doze la un interval de cel puţin o lună (patru săptămâni), prima doză fiind administrată la vârsta de 15 ani, dezvoltă imunitate.

Tabelul 3-62. **Intervale sugerate între administrarea concentratului de imunoglobulină și vaccinul împotriva rujeolei (vaccin triplu sau monovalent)**

Indicație	Cale	Doza U sau ml	mg de IgG/kg	Interval pentru greutate în luni
utilizați concentratul de imunoglobuline				
(por medio de IGIV)				
ITP (por medio de IGIV)	IV	.. ·	400	8

continúa

Tetanos (sub formă de (din TIG)	IM	250 U	aprox. 10	3
Profilaxia împotriva hepatita A (sub formă de concentrat) IG)	IM	0,02 ml/kg	3.3	3
Profilaxia de contact	IM	0,06 ml/kg	10	3
Deplasare internațională				
Profilaxia împotriva	IM	0,06 ml/kg	10	3
Profilaxia împotriva hepatitei B (prin HIBG)	IM	20 UI/kg	22	4
Furie (via RIG)				
Profilaxia rujeolei (prin IG)				
Standard	IM	0,25 ml/kg	40	5
Gazdă imunodeficient	IM	0,50 ml/kg	80	6
Profilaxia împotriva varicelă (folosind VZIG)	IM	125 U/10 kg (maxim 625 U)	20-39	5
Profilaxia VSR (anticorp monoclonal palivizumab)	IM		15 mg/kg	Nici unul
Transfuzie de sânge eritrocite spălate				
	IV.	10 ml/kg	Nesemnificativ	0
Eritrocite cu adaos intravenos		10 ml/kg	10	3
Eritrocite de adenină în soluție salină				
	IV.	10 ml/kg	20-60	5
Concentrate (ambalaj)				
Sânge integral	IV.	10 ml/kg	80-100	6
Produse plasmatice	IV.	10 ml/kg	160	7
sau înlocuirea (sau terapia) plachetară	IV.		300-400	8

imunodeficienților

Tabelul 3-62. **Intervale sugerate între administrarea concentratului de imunoglobulină şi vaccinul împotriva rujeolei (vaccin triplu sau monovalent) (** *continuare)*

Indicatie utilizarea concentratului de imunoglobuline	Prin	Doza U sau ml	mq de IqG/kq de greutate	Interval în lunile [1]
RSV-IGIV	IV.	...	750	9
ITP	IV.	...	1.000	10
PTI sau sindromul Kawasaki	IV.	...	1.600-2.000	11

ROR, vaccin triplu împotriva rujeolei-oreionului-rubeolei; IgG, imunoglobulină G; TIG, *concentrat de imunoglobulină tetanică;* IG, concentrat de imunoglobulină; IM, intramuscular; HBIG, concentrat de imunoglobulină împotriva hepatitei B; RIG, concentrat de imunoglobulină antirabică; VZIG, concentrat de imunoglobulină varicelo-zosterian; IV, intravenos; IVIG, concentrat intravenos de imunoglobulină; PTI, purpură trombocitopenică imună (denumită anterior „idiopatică") *; VSR-IVIG,* concentrat de imunoglobulină *împotriva virusului sinciţial respirator* .

[1] Intervalele specificate ar trebui să permită suficient timp pentru ca nivelurile de anticorpi pasivi să scadă la toţi copiii, permiţând un răspuns adecvat la vaccinul antirujeolic. În timpul acestor intervale, medicii nu trebuie să presupună că copiii sunt complet protejaţi împotriva rujeolei. Uneori, după expunerea la boală (vezi textul), sunt necesare doze suplimentare de concentrat sau vaccin antirujeolic.

În primul an de viaţă sau la scurt timp după aceea, indivizii dezvoltă semne serologice de imunitate la rujeolă. Vaccinarea nu este dăunătoare pentru persoanele care au fost deja imune.

Vaccinul antirujeolic depozitat necorespunzător poate să nu protejeze împotriva rujeolei. Din 1979, a fost adăugat un stabilizator mai bun, ceea ce îl face mai rezistent la inactivarea termică. Cu toate acestea, în timpul depozitării şi înainte de reconstituire, vaccinul trebuie păstrat la o temperatură cuprinsă între 2 şi 8°C sau mai scăzută. Congelarea nu este dăunătoare pentru vaccinul liofilizat. Diluantul este apa sterilă şi, dacă este furnizat în fiole, acesta nu trebuie congelat deoarece sticla se poate sparge. Este important să se protejeze vaccinul antirujeolic de lumina ultravioletă (în special după reconstituire), deoarece această formă de energie poate inactiva virusul. Vaccinul trebuie transportat la 10°C sau mai scăzut, iar în acest scop se poate utiliza şi gheaţă carbonică. Vaccinul reconstituit trebuie păstrat la frigider şi aruncat dacă nu este utilizat în termen de 8 ore.

Recomandări pentru vaccinare (a se vedea tabelul 3-63, care este un rezumat). ***Vârsta actuală de vaccinare.*** Prima doză de vaccin împotriva rujeolei trebuie administrată între vârsta de 12 şi 15 luni. Întârzierile în administrarea primei doze au fost factori care au contribuit la focarele mari din 1989 până în 1991. Pentru copiii preşcolari care locuiesc în zone cu risc ridicat, în special în zonele urbane mari, se recomandă vaccinarea iniţială la vârsta de 12 luni. A doua doză este recomandată în mod obişnuit când copilul intră la şcoală (între patru şi şase ani), dar poate fi administrată mai devreme (în timpul unui focar sau înainte de călătoria în alte ţări), cu condiţia să se respecte intervalul dintre...

Tabelul 3-63. **Recomandări pentru vaccinarea împotriva rujeolei [1]**

Categorie	Recomandări
Copil neimunizat fără antecedente de rujeolă (cu	vârsta cuprinsă între 12 şi 15 luni)

Copii cu vârsta cuprinsă între 6 și 11 luni în situații epidemice[144 145 146]	indicată între 4 și 6 ani. Revaccinați (o doză)
	Revaccinare (o doză)
Copii cu vârsta cuprinsă între 4 și 12 ani care au primit o doză de vaccin împotriva rujeolei la vârsta de 12 luni sau mai mult	
Studenți din universități sau alte instituții de învățământ superior (după liceu) care au primit o doză de vaccin împotriva rujeolei la vârsta de 12 luni sau mai târziu	Considerați copilul ca fiind sensibil și vaccinați-l (două doze)
Istoricul vaccinării înainte de primul an de viață	Considerați copilul ca fiind sensibil și vaccinați-l (două doze)
Istoricul administrării unui vaccin cu virus rujeolic inactivat sau cu un tip de vaccin necunoscut, 1963-1967	Considerați copilul ca fiind sensibil și vaccinați-l (două doze)
Vaccin produs din virusuri atenuate sau necunoscute, administrat împreună cu concentrat de imunoglobulină	Vaccinați; este posibil să nu apară reacții (vezi textul)
Alergie la ouă	Vaccinați; este posibil să nu apară reacții adverse. (vezi textul)
Alergie la neomicină, non-anafilactică	Nu vaccinați
Hipersensibilitate severă (anafilaxie) la neomicină sau gelatină	Vaccinați (vezi „Tuberculoză” în această secțiune); vaccinul nu exacerbează infecția
Tuberculoză	Vaccinarea, administrarea concentratului de imunoglobulină sau practicarea ambelor măsuri, în funcție de circumstanțe (vezi textul din acest rezumat)
Expunerea la rujeolă	Vaccinați (două doze), cu excepția cazului în care există imunodeficiență profundă (vezi textul din acest rezumat)
Infecția cu HIV	Vaccinați; informați părinții că există un risc ușor crescut de convulsii
Istoric personal sau familial de convulsii	Vaccinați la intervalul corespunzător (vezi tabelul 3-62)
Persoană care a primit concentrat de imunoglobulină sau sânge	
Se recomandă o schemă de vaccinare cu două doze (cu vaccinul triplu). Prima doză este recomandată între 12 și 15 luni, iar a doua între patru și șase ani.	
Se vaccinați (cu vaccin monovalent împotriva rujeolei și, dacă nu este disponibil, cu vaccin triplu); revaccinarea (cu vaccin triplu) este necesară între 12 și 15 luni, iar a treia doză este	

ROR, vaccin triplu (rujeolă-oreion-rubeolă); IG, concentrat de imunoglobulină; HIV, virusul imunodeficienței umane.

145 Vedeți textul din acest rezumat.

146 Véase “Erradicación de brotes” în textul acestui resumen.

Prima şi a doua doză trebuie administrate la un interval de cel puţin patru săptămâni. Copiii care nu au fost revaccinaţi la începerea şcolii trebuie să primească a doua doză între 11 şi 12 ani. Dacă un copil primeşte o doză de vaccin înainte de vârsta de 12 luni, sunt necesare două doze suplimentare, începând între 12 şi 15 luni şi la un interval de cel puţin patru săptămâni. În 2001, toţi copiii de vârstă şcolară din Statele Unite trebuiau să fi primit două doze dintr-un vaccin care conţinea componenta rujeolei.

Elevi de liceu și adulți în vârstă. Având în vedere apariţia continuă a rujeolei la copiii mai mari şi la adulţii tineri, este crucial să se identifice şi să se vaccineze corespunzător adolescenţii şi adulţii tineri sensibili din liceu, facultate şi din unităţile medicale. Oricine ar trebui considerat sensibil, cu excepţia cazului în care există o confirmare scrisă a administrării a două doze de vaccin împotriva rujeolei la un interval de o lună, un caz de rujeolă diagnosticat de medic, dovezi de laborator ale imunităţii la boală sau dacă s-a născut înainte de 1957. Pentru copiii, adolescenţii şi adulţii născuţi în 1957 sau mai târziu, sunt necesare două doze de vaccin împotriva rujeolei ca dovadă a imunităţii. Notificarea părinţilor privind vaccinarea nu este considerată o documentaţie adecvată. Medicii ar trebui să păstreze evidenţe de vaccinare pentru pacienţi numai dacă aceştia au administrat ei înşişi vaccinul sau dacă au cunoştinţă de o evidenţă care confirmă vaccinarea.

Universități și alte instituții de învățământ postliceal. Universităţile şi alte instituţii trebuie să solicite tuturor studenţilor noi să prezinte documente care să ateste diagnosticul medical de rujeolă, teste de imunitate serologică sau dovada primirii a două doze de vaccin împotriva rujeolei. Este important ca orice student care nu deţine documente care să ateste vaccinarea sau imunitatea să primească o doză la începerea studiilor, urmată de o a doua doză patru săptămâni mai târziu.

Vaccinarea în timpul unui focar. În timpul unui focar, vaccinul monovalent poate fi administrat sugarilor cu vârsta de până la şase luni (vezi „Eradicarea focarelor" mai jos în acest rezumat). Dacă vaccinul monovalent nu este disponibil, se poate administra vaccinul MMR. Cu toate acestea, ratele de seroconversie după utilizarea vaccinului MMR sunt semnificativ mai mici la copiii vaccinaţi înainte de prima aniversare decât la copiii vaccinaţi după această dată. Prin urmare, copiii vaccinaţi înainte de prima aniversare ar trebui să primească vaccinul MMR între 12 şi 15 luni (cel puţin patru săptămâni după prima vaccinare împotriva rujeolei) şi din nou la începerea şcolii (patru până la şase ani).

Călătorii internaționale. Copiii care călătoresc în alte ţări trebuie să fie imuni la rujeolă. Pentru copiii mici care călătoresc în zone în care boala este endemică sau epidemică, poate fi necesară reducerea vârstei pentru administrarea primei doze. Sugarii cu vârsta cuprinsă între şase şi 11 luni trebuie să primească o doză de vaccin monovalent înainte de călătorie, urmată de un vaccin triplu între 12 şi 15 luni (cel puţin patru săptămâni după prima doză) şi din nou între patru şi şase ani. Prima doză de vaccin triplu trebuie administrată înainte de călătorie copiilor cu vârsta cuprinsă între 12 şi 15 luni. Copiii care au primit o doză şi călătoresc într-o zonă în care rujeola este endemică sau epidemică trebuie să primească a doua doză înainte de călătorie, cu condiţia ca intervalul dintre doze să fie de patru săptămâni sau mai mult.

Unități sanitare. Înainte de a începe lucrul, toţi profesioniştii din domeniul sănătăţii născuţi în 1957 sau ulterior trebuie să furnizeze dovada că au avut rujeolă, imunitate la boală sau că au primit două doze de vaccin împotriva rujeolei (a se vedea „Personalul medical", secţiunea 1). Pentru recomandări în timpul unui focar, consultaţi „Eradicarea focarului" mai jos în acest rezumat.

Reacții adverse. O temperatură de 39,4°C sau mai mare se dezvoltă la 5 până la 15%

dintre copiii sensibili care primesc vaccinul, la şase până la 12 zile după administrarea vaccinului MMR; febra durează de obicei una sau două zile, dar poate dura până la cinci zile. Aproape toţi copiii cu febră sunt altfel asimptomatici. Erupţii cutanate tranzitorii au fost raportate la aproximativ 5% dintre cei care primesc vaccinul. Trombocitopenia tranzitorie este observată la 1 caz din 25.000 până la 1 caz din 2 milioane de persoane după utilizarea vaccinurilor care conţin componenta rujeolei, în special vaccinul MMR (vezi „Trombocitopenie" în această secţiune). Frecvenţa raportată a reacţiilor la nivelul sistemului nervos central după vaccinarea împotriva rujeolei, inclusiv encefalita şi encefalopatia, este mai mică de un caz la un milion de doze administrate în Statele Unite. Incidenţa ambelor tulburări ale sistemului nervos după vaccinarea împotriva rujeolei în Statele Unite este mai mică decât cea observată pentru encefalita de cauză necunoscută. Prin urmare, multe tulburări neurologice rare şi grave pot fi întâmplătoare, mai degrabă decât legate cauzal de vaccinarea împotriva rujeolei. După vaccinarea împotriva rujeolei au fost raportate cazuri de autism şi enteropatie inflamatorie, însă numeroase studii resping o relaţie cauzală între aceste boli şi vaccinul MMR. Se aşteaptă ca reacţiile după revaccinare să fie similare clinic, dar mult mai puţin frecvente, deoarece majoritatea persoanelor vaccinate sunt deja imune.

Convulsii. Copiii predispuşi la convulsii febrile pot prezenta acest tip de problemă după vaccinarea împotriva rujeolei. Copiii cu antecedente de convulsii sau cei cu rude de gradul întâi cu antecedente de convulsii pot prezenta un risc uşor crescut de convulsii, dar ar trebui vaccinaţi deoarece beneficiile depăşesc cu mult riscurile.

Panencefalită sclerozantă subacută. Vaccinul împotriva rujeolei, prin protejarea împotriva rujeolei, reduce semnificativ probabilitatea de a dezvolta acest tip de panencefalită.

Precauţii şi contraindicaţii (vezi şi tabelul 3-62)

Boli febrile. Copiii cu afecţiuni uşoare, cum ar fi infecţiile căilor respiratorii superioare, pot fi vaccinaţi (vezi „Siguranţa şi contraindicaţiile vaccinurilor", secţiunea 1). Febra nu este o contraindicaţie pentru vaccinare; cu toate acestea, este recomandat să se amâne vaccinarea până când copilul şi-a revenit, dacă alte simptome sugerează o afecţiune mai gravă.

Reacţii alergice. Reacţiile de hipersensibilitate apar rar şi sunt de obicei minore, constând în urticarie şi eritem sau urticarie la locul injectării. Astfel de reacţii pot fi atribuite unor cantităţi infime de neomicină, gelatină sau o altă componentă din formula vaccinului. Anafilaxia apare rar. Vaccinul împotriva rujeolei este produs în celule embrionare de pui cultivate şi nu conţine cantităţi semnificative de proteină din albuşul de ou (ovalbumină) care ar putea provoca reacţii încrucişate. Copiii cu alergii la ouă prezintă un risc mic de reacţii anafilactice la vaccinurile care conţin componenta rujeolei (inclusiv vaccinul MMR). Testele cutanate la copii pentru identificarea alergiilor la ouă nu prezic reacţiile la vaccinul MMR şi nu sunt necesare înainte de administrarea acestui vaccin sau a altor vaccinuri care conţin componenta rujeolei. Persoanele cu alergii la pui sau pene nu prezintă un risc crescut de reacţie la vaccin.

Măsurile care trebuie luate la copiii care au prezentat o reacţie de hipersensibilitate marcată după prima doză de vaccin împotriva rujeolei includ: 1) testarea pentru a le evalua imunitatea la rujeolă şi, dacă sunt imuni, nu vor primi o a doua doză; sau 2) evaluarea şi posibila reacţie cutanată înainte de a primi a doua doză. Persoanele care au prezentat o reacţie anafilactică imediată la o încercare anterioară de administrare a vaccinului nu trebuie revaccinate, dar testarea va fi necesară pentru a determina dacă sunt imuni.

Copiii care au prezentat reacţii anafilactice la gelatină sau la neomicină administrată topic sau sistemic ar trebui să primească vaccinul antirujeolic numai atunci când astfel de reacţii pot fi tratate şi controlate şi după consultarea unui alergolog sau imunolog. Cu toate acestea,

alergia la neomicină se manifestă adesea ca dermatită de contact, ceea ce nu reprezintă o contraindicaţie pentru vaccinarea antirujeolic.

Trombocitopenie. În cazuri rare, vaccinul MMR poate fi asociat cu trombocitopenie în decurs de două luni de la administrare, cu o acumulare cronologică la două până la trei săptămâni după vaccinare. Pe baza raportărilor de caz, riscul de trombocitopenie post-vaccinare poate fi mai mare la persoanele care au prezentat anterior această problemă, în special atunci când aceasta a apărut în relaţie cronologică cu administrarea anterioară a vaccinului MMR. Decizia de a vaccina aceşti copii trebuie să se bazeze pe beneficiile protecţiei împotriva rujeolei, oreionului şi rubeolei, comparativ cu riscurile de recurenţă a trombocitopeniei după vaccinare. Nu au fost raportate cazuri de trombocitopenie asociată cu vaccinul MMR care să ducă la deces.

Administrarea recentă de concentrat de Ig. Concentratele de Ig interferează cu răspunsurile serologice la vaccinul antirujeolic pentru perioade variabile, în funcţie de doza administrată. Intervalele sugerate între administrarea concentratului sau a unui produs sanguin şi vaccinarea antirujeolic sunt enumerate în Tabelul 3-62. Dacă vaccinul este administrat la intervale mai scurte decât cele indicate, aşa cum ar putea fi justificat dacă există un risc iminent de expunere la boală, copilul trebuie revaccinat la sau după intervalul de vaccinare corespunzător (cel puţin patru săptămâni după cea mai veche vaccinare), cu excepţia cazului în care testele serologice indică faptul că s-au produs anticorpi specifici împotriva rujeolei.

Dacă concentratul de IG urmează să fie administrat în pregătirea unei călătorii internaţionale, vaccinul trebuie administrat cu cel puţin două săptămâni înainte, ca pas înainte de aplicarea concentratului, pentru a nu interfera cu replicarea virusurilor vaccinale.

Tuberculoză. Testul cutanat la tuberculină nu este o condiţie prealabilă pentru vaccinarea împotriva rujeolei. Având în vedere posibilitatea teoretică ca vaccinul să exacerbeze tuberculoza, terapia antituberculoasă trebuie iniţiată înainte de administrarea vaccinului MMR copiilor cu tuberculoză activă netratată. Dacă testul cutanat la tuberculină este recomandabil, acesta poate fi efectuat în ziua vaccinării. În caz contrar, testul trebuie amânat cu patru până la şase săptămâni, deoarece vaccinarea împotriva rujeolei suprimă temporar reactivitatea la testul cutanat la tuberculină.

Tulburări ale sistemului imunitar. Este important să nu se administreze vaccinul cu virus viu împotriva rujeolei niciunui copil imunocompromis cu afecţiuni care ar exacerba infecţiile virale (vezi „Copii imunocompromişi", secţiunea 1). Riscul de expunere a copiilor imunocompromişi la rujeolă poate fi redus dacă persoanele cu care au intrat în contact apropiat, susceptibile, sunt vaccinate. Tratamentul pacienţilor imunocompromişi şi imunosupresaţi expuşi la rujeolă poate fi facilitat dacă statutul lor imunologic este cunoscut în prealabil. Pacienţii imunocompromişi susceptibili trebuie să primească concentratul de IG după expunerea la rujeolă (vezi „Îngrijirea persoanelor expuse" anterior în acest rezumat).

Corticosteroizi. La pacienţii care au primit doze mari de corticosteroizi timp de 14 zile sau mai mult sau care nu sunt imunocompromişi în alte moduri, intervalul recomandat înainte de vaccinare este de cel puţin o lună (vezi „Copii imunocompromişi", pct. 1).

Infecția cu HIV. Vaccinarea împotriva rujeolei (folosind vaccinul MMR) este recomandată la vârstele obişnuite pentru persoanele cu infecţie cu HIV asimptomatică sau pentru cele cu infecţie simptomatică care nu au imunodeficienţă profundă, deoarece rujeola poate fi severă şi uneori fatală la pacienţii cu infecţie cu HIV (vezi „Infecţia cu virusul imunodeficienţei umane [HIV]" în această secţiune). Sugarii, copiii, adolescenţii şi adulţii tineri infectaţi cu HIV şi cu imunodeficienţă profundă, definită prin numărul scăzut de celule T CD4+ sau procentul total

de limfocite, nu trebuie să primească un vaccin care conţine virusul rujeolei, deoarece au fost raportate cazuri de pneumonie asociată vaccinului (vezi „Infecţia cu virusul imunodeficienţei umane [HIV]" în această secţiune). ‡‡‡‡‡‡Este important să se administreze vaccinul antirujeolic tuturor membrilor cercului familial al unui copil infectat cu HIV (de preferinţă prin vaccinarea triplă), *cu excepţia cazului în care* aceştia prezintă infecţie cu HIV şi imunosupresie profundă, dacă s-au născut înainte de 1957, dacă un medic a diagnosticat rujeola, prezintă dovezi de laborator de imunitate la rujeolă, au primit vaccinuri corespunzătoare vârstei lor sau prezintă o contraindicaţie pentru vaccinul antirujeolic.

Indiferent de statusul vaccinal, pacienţii infectaţi cu HIV simptomatic expuşi la rujeolă trebuie să primească profilaxie cu concentrat de IG, deoarece vaccinarea nu oferă protecţie (vezi anterior în acest rezumat „Îngrijirea persoanelor expuse").

Antecedente personale sau familiale de convulsii. Copiii cu astfel de antecedente trebuie vaccinaţi după ce îşi informează părinţii sau tutorii că există un risc crescut mic de convulsii în urma vaccinării împotriva rujeolei (vezi „Reacţii adverse" anterior în acest rezumat). Febra indusă de vaccinul împotriva rujeolei apare de obicei la şase până la 12 zile după vaccinare, ceea ce face dificilă prevenirea convulsiilor febrile legate de vaccin. Copiii care primesc anticonvulsivante trebuie să continue să le primească după vaccinarea împotriva rujeolei.

Sarcină. Femeile însărcinate nu trebuie să primească vaccin împotriva rujeolei preparat cu virus viu, nici ca vaccin monovalent, nici ca o componentă a vaccinurilor MMR sau DTaP. Orice femeie care primeşte vaccinul DTaP nu trebuie să rămână însărcinată timp de cel puţin 28 de zile. Această precauţie se bazează pe riscul teoretic de infecţie fetală, o situaţie care se aplică tuturor vaccinurilor cu virus viu administrate femeilor care ar putea rămâne însărcinate sau care rămân însărcinate la scurt timp după vaccinare. Cu toate acestea, nicio informaţie nu susţine acest risc teoretic. În vaccinarea

Pentru a testa adolescenţii şi tinerii adulţi pentru rujeolă, femeile trebuie întrebate dacă sunt însărcinate, cele care sunt trebuie excluse, iar riscurile teoretice trebuie explicate celorlalte; toate acestea constituie precauţiile recomandate.

Eradicarea focarului. Este important să se notifice imediat departamentul local de sănătate cu privire la orice caz suspect de rujeolă; se vor depune toate eforturile pentru a verifica dacă este într-adevăr rujeolă, în special dacă un astfel de caz ar putea fi primul în comunitate. Prevenirea răspândirii ulterioare a bolii depinde de vaccinarea imediată a persoanelor cu risc de expunere sau a celor care au fost expuse, dar nu pot furniza documentaţia vaccinării împotriva rujeolei, inclusiv data administrării. Orice persoană nevaccinată care a fost scutită de vaccinarea împotriva rujeolei din motive medicale, religioase sau de altă natură trebuie exclusă din şcoli, creşe şi unităţi de îngrijire timp de cel puţin două săptămâni de la apariţia erupţiei cutanate în ultimul caz de rujeolă, dacă nu a fost vaccinată cu 72 de ore înainte de expunere.

Școli și centre pediatrice. În timpul focarelor de rujeolă din unităţile de îngrijire pediatrică, şcoli, universităţi şi alte instituţii de învăţământ superior, toţi elevii, fraţii/surorile acestora şi personalul născut în 1957 sau ulterior, care nu pot furniza documente care să ateste că au primit două doze de vaccin care conţine rujeolă la sau după prima lor aniversare sau care nu au alte dovezi de imunitate la rujeolă, trebuie vaccinaţi. Orice copil sau persoană care a primit a doua doză, precum şi persoanele nevaccinate care au primit prima doză în cadrul programului de eradicare a focarului, trebuie readmise imediat la şcoală.

---

‡‡‡‡‡‡‡Academia Americană de Pediatrie, Comitetul pentru Boli Infecțioase și Comitetul pentru SIDA Pediatrică. Imunizarea împotriva rujeolei la copiii infectați cu HIV. *Pediatrie.* 1999;103:1057-1060.

Unităţi sanitare. Dacă apare un focar într-o zonă deservită de un spital sau în interiorul spitalului, toţi membrii personalului care au contact direct cu pacienţii şi s-au născut în 1957 sau ulterior trebuie să primească o doză de vaccin antirujeolic, cu excepţia cazului în care pot furniza documente care atestă că au primit două doze de vaccin antirujeolic la sau după prima lor aniversare sau alte dovezi de imunitate la boală. Unii lucrători din domeniul sănătăţii care au contractat rujeolă în unităţi sanitare s-au născut înainte de 1957, aşa că ar trebui luată în considerare vaccinarea membrilor personalului mai în vârstă care pot fi expuşi profesional la rujeolă. Personalul susceptibil care a fost expus trebuie să fie scutit de contactul direct cu pacienţii de la a cincea până la a douăzeci şi una zi după expunere, indiferent dacă a primit vaccin sau imunoglobulină după expunere. Membrii personalului care dezvoltă boala trebuie să fie scutiţi de contactul cu pacientul timp de patru zile după apariţia erupţiei cutanate.

Infecţiile cu Shigella

MANIFESTĂRI CLINICE : *Speciile* **de Shigella infectează** în principal colonul, provocând manifestări clinice variind de la scaune apoase sau moi cu simptome sistemice minime sau fără simptome sistemice, până la o prezentare mai severă, inclusiv febră, crampe sau dureri abdominale, tenesmus şi scaune mucoide cu sau fără sânge. Prezentarea iniţială variază în funcţie de specia specifică *de Shigella ;* copiii infectaţi cu *Shigella sonnei* prezintă de obicei diaree apoasă, în timp ce cei infectaţi cu *Shigella flexneri , boydii* sau *dysenteriae prezintă de obicei diaree cu sânge și simptome sistemice severe. Complicațiile rare includ bacteriemie, sindromul Reiter (după* infecţia *cu S. flexneri),* sindromul hemolitic-uremic (după infecţia *cu S. dysenteriae* tip 1), megacolonul toxic şi perforaţia şi encefalopatia toxică (sindromul Ekiri).

În zonele hiperendemice, regimul de mai sus poate provoca mai frecvent reacţii adverse şi nu este recomandat. Eficacitatea amoxicilinei în scop profilactic nu a fost dovedită.

Donare de sânge. Persoanele cu boala Lyme activă nu ar trebui să doneze sânge deoarece spirohetria apare în stadiile incipiente ale bolii Lyme. Pacienţii care au primit tratament pentru boala Lyme pot fi eligibili să doneze sânge.

Vaccinuri. §§§§§§§Pe 21 decembrie 1998, *Administraţia pentru Alimente şi Medicamente* (FDA) din Statele Unite a aprobat distribuirea unui vaccin împotriva bolii Lyme pentru persoanele cu vârsta cuprinsă între 15 şi 70 de ani, dar la începutul anului 2002 acesta a fost retras de pe piaţă din cauza cererii scăzute şi nu mai este disponibil.

Infecţii meningococice

MANIFESTĂRI CLINICE : INFECŢIA INVAZIVĂ are ca rezultat de obicei meningococemie, meningită sau ambele. Boala debutează de obicei brusc în meningococemie şi include febră, frisoane, stare generală de rău, prostraţie şi o erupţie cutanată care poate fi iniţial maculară, maculopapulară sau peteşială. În cazurile fulminante (sindromul Waterhouse-Friderichsen), în câteva ore se pot dezvolta ulterior purpură, coagulare intravasculară diseminată, şoc, comă şi deces, în ciuda unui tratament adecvat. Semnele şi simptomele meningitei meningococice sunt identice cu cele ale meningitei acute cauzate de *Streptococcus pneumoniae* sau alţi agenţi patogeni care afectează meningele. Manifestările mai puţin frecvente includ pneumonia, bacteriemia febrilă ocultă, conjunctivită şi meningococemia cronică. Infecţiile meningococice invazive pot fi complicate de dezvoltarea artritei, miocarditei, pericarditei şi endoftalmitei.

CAUZE : *Neisseria meningitidis este un diplococ Gram-negativ cu cel puţin 13 serogrupuri. Potrivit experţilor, tulpinile aparţinând grupurilor A, B, C, Y* şi W-135 sunt cele care cauzează cel mai adesea boli sistemice. În ultimii ani, distribuţia serogrupurilor meningococice în Statele Unite s-a schimbat. Individual, serogrupurile B, C şi Y cauzează, în medie, 30% din cazurile raportate, dar distribuţia acestor serogrupuri poate varia în funcţie de locaţie şi timp. Serogrupul A a fost adesea legat de epidemii în alte ţări, în special în Africa Subsahariană. La nivel global, serogrupul W-135 cauzează mai puţin de 5% din cazurile raportate. Prima epidemie cauzată de serogrupul W-135 a fost raportată în 2000 în rândul grupului Hajj din Arabia Saudită. În 2002, o epidemie cauzată de serogrupul W-135 a fost raportată în ţările subsahariene.

Aspecte epidemiologice : Colonizarea ASIMPTOMATICĂ a tractului respirator superior stabileşte un focar de unde se răspândesc microorganismele. Transmiterea are loc direct de la persoană la persoană prin picături respiratorii. De la introducerea vaccinării împotriva *Haemophilus influenzae* tip b la sugari, **N.** *meningitidis* a fost una dintre cele două cauze principale ale meningitei bacteriene la copiii mici şi rămâne o cauză semnificativă de sepsis. Boala afectează de obicei copiii sub cinci ani, rata maximă de atac fiind observată între trei şi cinci luni. În medie, jumătate din cazuri apar la persoane cu vârsta de 16 ani sau peste. Contactele apropiate ale pacienţilor cu boală meningococică prezintă un risc crescut de infecţie. Focare au apărut în comunităţi semi-închise, inclusiv centre de îngrijire pediatrică, şcoli, universităţi şi tabere de recrutare militară. În anii 1990, au existat raportări mai frecvente de focare de meningococ serogrup C în Statele Unite. În ciuda acestui fapt, multe cazuri sunt sporadice şi mai puţin de 5% apar în focare. Înainte de un focar, se observă o schimbare în distribuţia cazurilor, cazurile devenind concentrate într-o grupă de vârstă mai înaintată. Electroforeza enzimatică multisitus

§§§§§§§Academia Americană de Pediatrie, Comitetul pentru Boli Infecţioase. Prevenirea bolii Lyme. *Pediatrie.* 2002;105:142-147

şi electroforeza în gel cu câmp pulsat a fragmentelor de ADN restricţionate enzimatic pot fi utilizate ca metode epidemiologice în timpul unui focar suspect pentru a detecta diversitatea tulpinilor. Copiii cu deficienţe într-o componentă terminală a complementului (C5 până la C9), deficienţe de C3 sau properdină sau asplenie anatomică sau funcţională prezintă un risc crescut de boală meningococică invazivă sau recurentă. Se crede că persoanele infectate pot transmite microorganismul chiar şi la 24 de ore după începerea terapiei antimicrobiene eficiente.

Perioada **de incubaţie** variază de la una la 10 zile şi este de obicei mai mică de patru zile.

METODE DE DIAGNOSTIC : Culturile de sânge şi lichid cefalorahidian (LCR) trebuie efectuate la copiii suspectaţi de boală meningococică invazivă. Microorganismul este identificat la unii pacienţi prin cultivarea de material peteşial sau raclete dintr-o zonă purpurică, lichid sinovial, spută şi alte probe de fluide corporale. Coloraţia Gram a racletelor dintr-o peteşie sau o zonă purpurică, probele de LCR şi frotiurile buffy coat sunt, de asemenea, utile. *N. meningitidis* poate face parte din flora nazofaringiană, aşa că identificarea sa în această zonă nu este utilă. Detectarea antigenului bacterian în LCR întăreşte diagnosticul unui caz probabil dacă tabloul clinic este compatibil cu boala meningococică. Metodele de aglutinare cu latex nu sunt recomandate pentru detectarea antigenului polizaharidic meningococic în ser sau urină. În Anglia, reacţia în lanţ a polimerazei specifice serogrupului este utilizată în mod curent pentru a detecta *N. meningitidis* în probele clinice, iar în această ţară, 30 până la 50% din diagnostice sunt confirmate doar prin reacţia în lanţ a polimerazei.

Definiţiile cazurilor pentru boala invazivă sunt incluse în Tabelul 3-41. **EVALUAREA SUSCEPTIBILITĂŢII : Testarea sistematică** a sensibilităţii meningococilor izolaţi (prin testarea sensibilităţii la antibiotice) nu este recomandată. Cu toate acestea, tulpinile de *N. meningitidis rezistente la penicilină au fost identificate sporadic în unele regiuni ale Statelor Unite şi pe scară largă în Spania, Italia şi părţi ale Africii. Tulpinile meningococice rezistente cu o concentraţie inhibitorie minimă (CMI) de penicilină care depăşeşte 1* μg /ml sunt rare . Aproape toate tulpinile raportate sunt moderat sensibile, cu CMI cuprinse între 0,12 şi 1,0 μg /ml. Administrarea de penicilină în doze mari este eficientă împotriva tulpinilor moderat sensibile. Cefotaxima şi ceftriaxona disodică prezintă un grad ridicat de activitate *in vitro* împotriva meningococilor moderat sensibili. Este necesară supravegherea continuă pentru a înţelege tendinţele în sensibilitatea meningococului la antimicrobiene în Statele Unite.

TRATAMENT :

• Este necesară administrarea penicilinei G intravenos în doză de 250.000 U/kg greutate corporală pe zi, cu o doză maximă de 12 milioane U/zi, în fracţii.

Tabelul 3-41. Definiții de caz pentru boala meningococică invazivă

Confirmat

- Izolarea *Neisseria meningitidis* dintr-un loc care este în mod normal steril, de exemplu: Sânge
  Lichidul cefalorahidian
  Lichidul sinovial
  Lichidul pleural
  Lichidul pericardic
  Leziuni petești sau purpurice la o persoană cu o boală **prezumtivă compatibilă clinic**
- Prezența diplococilor gram-negativi în orice fluid steril, cum ar fi lichidul cefalorahidian și sinovial, sau în materialul prelevat dintr-o leziune petești sau purpurică

Probabil

- Antigen *N. meningitidis pozitiv* în lichidul cefalorahidian, în absența unei culturi pozitive dintr-un loc steril, la o persoană cu tablou clinic compatibil cu boala meningococică sau purpura fulminans fără o

hemocultură pozitivă

La fiecare 4 până la 6 ore, la pacienţii cu boală meningococică invazivă, inclusiv meningită. Alte medicamente care pot fi utilizate includ cefotaximă, ceftriaxonă şi ampicilină. La copiii cu alergie la penicilină caracterizată prin anafilaxie, se recomandă cloramfenicol. Pentru copiii care călătoresc în zone precum Spania, unde a fost raportată rezistenţa la penicilină, se recomandă cefotaximă, ceftriaxonă sau cloramfenicol. Cinci până la şapte zile de tratament antimicrobian sunt suficiente în aproape toate cazurile de boală meningococică invazivă.

IZOLAREA PACIENTULUI INTERNAT : Pe lângă precauţiile standard, se recomandă continuarea precauţiilor privind administrarea de picături chiar şi la 24 de ore după începerea administrării antimicrobienelor eficiente.

MĂSURI PREVENTIVE :

Îngrijirea persoanelor expuse

Este necesară o observare atentă. Este necesară o observare atentă a contactelor expuse din cadrul familiei, şcolii şi unităţilor de îngrijire pediatrică. Orice persoană expusă care dezvoltă febră trebuie evaluată imediat de un medic şi, dacă este necesar, să primească tratament antimicrobian adecvat pentru infecţia meningococică invazivă.

Chimioprofilaxie. Riscul bolii meningococice invazive în rândul contactelor persoanelor infectate este factorul determinant pentru iniţierea sau nu a chimioprofilaxiei (vezi Tabelul 3-42). Contactele foarte apropiate ale tuturor persoanelor cu boală invazivă (vezi Tabelul 3-42), fie ele sporadice, fie în focar, prezintă un risc ridicat şi ar trebui să primească profilaxie, de preferinţă în termen de 24 de ore de la diagnosticarea cazului primar. Culturile din tampon faringian şi nazofaringian nu sunt utile pentru selectarea pacienţilor care ar trebui să primească profilaxie.

Contacte în cadrul cercului familial, al unităților de îngrijire pediatrică și al grădinițelor. Contactele în toate cele trei situaţii prezintă un risc ridicat de a contracta boala şi, prin urmare, sunt considerate foarte apropiate. Rata de infectare pentru contactele familiale este de 300 de ori mai mare decât cea a populaţiei generale.

Alte contacte. Măsurile profilactice sunt justificate pentru persoanele care au intrat în contact cu secreţiile orale ale pacientului, prin săruturi sau prin utilizarea în comun a periuţelor de dinţi sau a tacâmurilor - indicatori ai unui contact social strâns - în cele şapte zile anterioare debutului bolii în cazul iniţial. Persoanele care mănâncă sau dorm frecvent în aceeaşi cameră cu persoana infectată în această perioadă ar trebui să primească, de asemenea, chimioprofilaxie. În cazul zborurilor cu avionul care durează mai mult de 8 ore, pasagerii aşezaţi lângă persoana infectată ar trebui consideraţi candidaţi pentru profilaxie. Profilaxia de rutină nu este recomandată profesioniştilor din domeniul sănătăţii (Tabelul 3-42), cu excepţia cazului în care au avut o expunere foarte apropiată, cum ar fi în timpul resuscitării gură la gură neprotejate, intubaţiei sau aspiraţiei, înainte de administrarea antimicrobienelor.

Scheme antimicrobiene pentru profilaxie (vezi Tabelul 3-43). Medicamentele adecvate pentru chimioprofilaxia la adulţi sunt rifampicina, ceftriaxona şi ciprofloxacina. Rifampicina este cel mai potrivit medicament la aproape toţi copiii, iar schema de tratament recomandată este inclusă în Tabelul 3-43. Unii experţi recomandă azitromicina dihidrat, care este eficientă pentru eradicare.

O singură doză intramusculară de ceftriaxonă s-a dovedit a fi la fel de eficientă ca

rifampicina orală în eradicarea purtătorului faringian de boală meningococică de grup A. Eficacitatea ceftriaxonei a fost confirmată doar împotriva tulpinilor de grup A, dar efectul său este probabil similar cu cel al altor serogrupuri. Are avantajul de a fi uşor de administrat, ceea ce îmbunătăţeşte aderenţa la tratament şi este sigură în timpul sarcinii. Rifampicina nu este recomandată pentru utilizare la femeile gravide.

Tabelul 3-42. **Riscul de îmbolnăvire la persoanele cu boală meningococică**

Risc ridicat: se recomandă chimioprofilaxia, contact foarte apropiat

- Contactul în cadrul cercului familial: în special la copiii mici
- Contact la centrul pediatric sau grădinița cu șapte zile înainte de debutul bolii
- Expunerea directă la secrețiile pacientului inițial (index) prin sărut sau utilizarea în comun a periuțelor de dinți sau a tacâmurilor, martori ai unui contact social foarte strâns în cele șapte zile anterioare debutului bolii
- Resuscitare gură la gură, contact neprotejat în timpul intubației endotraheale timp de șapte zile înainte de debutul bolii
- O persoană care doarme sau mănâncă adesea în aceeași cameră cu pacientul inițial timp de șapte zile înainte de debutul bolii

Risc scăzut: nu se recomandă chimioprofilaxia

- Contact ocazional: fără antecedente de expunere directă la secrețiile orale ale pacientului inițial (index) (cum ar fi colegii de școală sau de muncă)
- Contact indirect: contact doar cu un alt contact cu risc ridicat; fără contact direct cu pacientul inițial
- Profesioniști din domeniul sănătății fără expunere directă la secrețiile orale ale pacientului

Într-un focar sau „grup”

- Chimoprofilaxia (pentru persoanele, altele decât cele cu risc crescut) trebuie practicată numai după consultarea autorităților sanitare locale.

Tabelul 3-43. **Scheme chimioprofilactice recomandate pentru contacții cu risc crescut și persoanele cu boală meningococică invazivă**

Vârsta sugarilor, copiilor și adulților	Doza	Durată	Eficacitate procentuală	Precauții
Rifampicină [1] 1 lună sau mai puțin	5 mg/kg greutate corporală, pe cale orală, la fiecare 12 ore	2 zile		
Mai mult de o lună	10 mg/kg (doză maxim, 600 mg) oral, fiecare 12 ore	2 zile	72-90	Poate interfera cu eficacitatea contraceptive Poate păta lentilele de contact moi și poate fi ingerat, la fel ca unele medicamente utilizate pentru prevenirea contact
Ceftriaxonă la copii cu 15 ani sau mai mici	125 mg pe cale orală intramuscular	Doză unică	97	Pentru a potoli Dacă apare durere la locul injectării, se diluează cu lidocaină 1%.
Mai mult de 15 ani	250 mg pe cale orală intramuscular	Doză unică		
Ciprofloxacină [1] 18 ani și peste	500 mg, pe cale orală	Doză unică	90-95	Nu a fost aprobat utilizarea sa în persoane sub 18 ani

[1] Utilizarea sa nu este recomandată femeilor însărcinate.

Ciprofloxacina administrată la adulţi ca doză orală unică este, de asemenea, eficientă în eradicarea statutului de purtător meningococic. În prezent, nu este recomandată utilizarea la persoanele cu vârsta sub 18 ani sau la femeile însărcinate (vezi „Antimicrobiene şi medicamente similare", pct. 4).

Cazul primar sau index trebuie să primească şi chimioprofilaxie înainte de a părăsi spitalul, cu excepţia cazului în care infecţia a fost tratată cu ceftriaxonă sau cefotaximă, care sunt eficiente pentru eradicarea nazofaringiană a *N. meningitidis.*

Imunoprofilaxie. La câteva săptămâni sau luni după debutul bolii în primul caz (index), apar cazuri secundare, motiv pentru care este posibilă completarea chimioprofilaxiei cu vaccinul meningococic dacă focarul este cauzat de un serogrup conţinut în elementele vaccinului.

Vaccin meningococic. În Statele Unite, este disponibil un vaccin meningococic tetravalent, specific împotriva serogrupurilor A, C, Y şi W-135 ale *N. meningitidis,* pentru utilizare la copiii cu vârsta de doi ani şi peste. Se administrează subcutanat într-o singură doză

de 0,5 ml şi poate fi administrat în acelaşi timp cu alte vaccinuri, deşi într-un loc diferit. În Statele Unite nu este disponibil un vaccin pentru prevenirea bolii meningococice cauzate de serogrupul B.

Vaccinul polizaharidic meningococic pentru serogrupul A este imunogen la copiii cu vârsta de trei luni şi peste, deşi provoacă doar un răspuns similar cu cel observat la adulţii cu vârsta cuprinsă între patru şi cinci ani. La copiii sub 18 luni, au fost administrate două doze la interval de trei luni pentru a controla o epidemie, deşi nu sunt disponibile date privind eficacitatea acestei scheme de vaccinare. Atunci când vaccinul tetravalent care conţine serogrupurile A, C, Y şi W-135 este administrat sugarilor în timpul unui focar cauzat de grupul A, răspunsul la alte polizaharide meningococice este inadecvat. Polizaharidul serogrupului C este slab imunogen la copiii sub 24 de luni care îl primesc. Vaccinurile polizaharidice Y şi W-135 s-au dovedit a fi imunogene şi sigure pentru copiii cu vârsta de doi ani şi peste.

Vaccinurile conjugate cu polizaharide din serogrupul C au fost aprobate în Europa şi Canada pentru utilizare la sugari şi copii.

Indicaţii. Vaccinarea de rutină cu vaccin polizaharidic meningococic nu este recomandată la copii deoarece rata de infecţie în populaţia generală este scăzută, răspunsul imun indus de vaccin este slab şi inadecvat la copiii mici, imunitatea este de scurtă durată, iar răspunsul la dozele ulterioare de vaccin este blocat pentru unele serogrupuri, diminuând astfel imunitatea. Cu toate acestea, vaccinarea este recomandată copiilor cu vârsta de doi ani şi peste care aparţin grupurilor cu risc ridicat, cum ar fi persoanele cu asplenie funcţională sau anatomică (vezi „Copii asplenici", secţiunea 1) şi persoanele cu deficienţe ale componentelor terminale ale complementului sau properdinei. Studenţii universitari care locuiesc în cămine pentru prima dată prezintă un risc crescut de a dezvolta boli meningococice invazive. Este important ca pediatrii să-i educe pe aceşti studenţi şi pe părinţii lor cu privire la riscul bolii meningococice prevenibile prin vaccinare şi la disponibilitatea unui vaccin sigur şi eficient. Medicii trebuie să vaccineze studenţii dacă ei sau părinţii lor solicită acest lucru, dacă este impus de instituţia de învăţământ pe care o frecventează sau dacă este impus de legea statului (www.immunize.org/laws). În prezent, nu există dovezi care să sugereze că acei copii şi adolescenţi care nu locuiesc în cămine studenţeşti (non-universitare) prezintă un risc crescut de boală meningococică invazivă.

Vaccinarea poate fi benefică pentru cei care călătoresc în ţări cu boală meningococică hiperendemică sau epidemică cauzată de un serogrup care poate fi prevenit prin vaccinare. În prezent, vaccinul este administrat tuturor recruţilor militari din Statele Unite. Datele sugerează că *N. meningitidis izolată* prezintă un risc potenţial pentru microbiologi şi că astfel de organisme izolate ar trebui manipulate într-un mod care să minimizeze riscul de expunere la aerosoli sau picături. Ar trebui luată în considerare vaccinarea oamenilor de ştiinţă care sunt expuşi zilnic la *N. meningitidis* în soluţie.

Revaccinarea. Există date limitate pentru a evalua necesitatea revaccinării sau momentul optim dacă riscul de boală persistă sau reapare. La copii, şi în special la cei vaccinaţi înainte de vârsta de cinci ani, nivelurile de anticorpi scad semnificativ în primii trei ani după vaccinare. Revaccinarea poate fi indicată pentru persoanele cu risc crescut de infecţie (cele care locuiesc în zone în care boala este epidemică), în special pentru copiii care au primit prima vaccinare înainte de vârsta de cinci ani.

Vârsta de patru ani. Revaccinarea trebuie luată în considerare după doi până la trei ani dacă aceştia prezintă în continuare un risc ridicat. Necesitatea revaccinării la copiii mai mari şi la

adulţi nu a fost stabilită, dar nivelurile de anticorpi scad rapid în decurs de doi până la trei ani, iar dacă indicaţiile pentru vaccinare persistă, revaccinarea trebuie luată în considerare la trei până la cinci ani de la administrarea dozei iniţiale.

Reacţii adverse şi precauţii. Apar reacţii adverse rare şi uşoare, cele mai frecvente fiind durerea localizată şi eritemul, care durează una sau două zile. Studiile sugerează că recomandările pentru vaccinarea meningococică nu trebuie modificate din cauza sarcinii.

Notificare. Este important să se notifice departamentul regional de sănătate (a se vedea tabelul 3-41) cu privire la toate cazurile confirmate, prezumtive sau probabile de boală meningococică invazivă. Notificarea la timp va facilita identificarea timpurie a focarelor, astfel încât programele de prevenţie adecvate să poată fi implementate rapid.

Consiliere şi educaţie publică. Dacă se detectează un caz de boală meningococică invazivă, medicul trebuie să furnizeze informaţii precise şi în timp util despre boală şi riscul de transmitere către familia şi contactele persoanei infectate. Întrebările de sănătate publică, cum ar fi necesitatea unui program de imunizare în masă, trebuie adresate departamentului local de sănătate. În situaţii adecvate, informaţiile furnizate în timp util, în colaborare cu departamentele locale de sănătate, către şcoli sau alte grupuri cu risc crescut şi către mass-media, pot atenua anxietatea publicului şi pot preveni cererile de intervenţie nepotrivite sau nerealiste.

Micobacterii nontuberculoase, boli (micobacterii atipice, alte micobacterii decât *Mycobacterium tuberculosis*)

MANIFESTĂRI CLINICE : Unele sindroame sunt cauzate de micobacterii nontuberculoase *(NTM) ,* iar la copii, cea mai frecventă este limfadenita cervicală. Infecţiile mai puţin frecvente includ infecţii cutanate, osteomielita, otita medie, infecţiile cateterelor venoase centrale şi bolile pulmonare. Infecţiile diseminate apar aproape întotdeauna în cazurile de deficit imun mediat celular, aşa cum se observă în defectele imune congenitale sau în infecţia cu virusul imunodeficienţei umane (HIV). Manifestările infecţiilor cu NTM diseminate depind de specie şi de calea de răspândire a infecţiei, dar includ febră, transpiraţii nocturne, pierdere în greutate, dureri abdominale, oboseală, diaree şi anemie. Micobacteriile nontuberculoase, în special *complexul M. avium (* MAC *)* (inclusiv *Mycobacterium avium* şi *Mycobacterium intracellulare)* şi *M. abscessus, sunt identificate la 10 până la 20% dintre adolescenţii şi adulţii tineri cu fibroză chistică* şi pot provoca febră şi deteriorare clinică în ciuda administrării agresive de medicamente antipseudomonale. **CAUZE :** Dintre numeroasele specii de NTM identificate, doar câteva provoacă multe infecţii umane. Speciile cel mai frecvent detectate la copiii infectaţi sunt **MAC** *, Mycobacterium fortuitum, Mycobacterium kansasii* şi *Mycobacterium marinum* (Tabelul 3-44). Unele specii noi detectabile prin amplificarea acidului nucleic, dar incapabile să crească prin metode de cultură de rutină, au fost identificate în ganglionii limfatici ai copiilor cu adenită cervicală. Boala micobacteriană nontuberculoasă a

Microsporidii, infecții

(Microsporidioză)

MANIFESTĂRI CLINICE : Copiii cu infecţii intestinale prezintă diaree apoasă, fără sânge. Febra este mai puţin frecventă. Infecţiile intestinale care cauzează adesea diaree cronică sunt mai frecvente la persoanele imunocompromise, în special la cele infectate cu virusul imunodeficienţei umane (HIV). Evoluţia clinică este complicată de malnutriţie şi pierdere progresivă în greutate. Infecţia cronică la persoanele imunocompetente este rară. Alte sindroame clinice care apar uneori la persoanele imunocompetente infectate cu HIV includ keratoconjunctivita, miozita, nefrita, hepatita, colangita, peritonita şi boala diseminată, dar acestea sunt foarte rare.

CAUZE : Microscoporidiile sunt protozoare purtătoare de spori intracelulari obligatorii. Infecţiile umane au fost raportate ca implicând Encephalitozoon, Enterocytozoon, Nosema, Pleistophora, Trachipleistophora, Brachiola şi *Vittaforma , precum şi specii neclasificate de „ Microsporidium* **"** . *Enterocytozoon* bieneusi *şi Enterocytozoon (* Septata *)* intestinalis sunt cauze importante ale diareei cronice la persoanele infectate cu virusul imunodeficienţei umane.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Datele din unele studii indică faptul că transmiterea are loc prin apă. Există, de asemenea, răspândire directă pe cale fecal-orală. Sporii au fost detectaţi şi în alte fluide corporale, dar rolul lor în transmitere este necunoscut.

Perioada de incubaţie este necunoscută .

METODE DE DIAGNOSTIC : Infecţia cu specii de microsporidiene se confirmă prin identificarea microorganismelor din probele de biopsie obţinute din intestinul subţire. Sporii speciei sunt detectaţi şi în probe de scaun fixate cu formalină sau în aspirate duodenale, colorate cu un produs cromotrop (o modificare a coloraţiei tricromice) şi examinate de către un bacteriolog expert. Coloraţiile Gram, acido-rezistente, acid periodic-Schiff şi Giemsa au fost, de asemenea, utilizate pentru a detecta microorganismele în secţiuni de ţesut. Acestea sunt adesea ratate deoarece sunt mici, absorb o mică parte din colorant şi provoacă un răspuns inflamator minim. Utilizarea tehnicilor de concentrare a scaunului nu pare să îmbunătăţească capacitatea de a detecta sporii *de E. bieneusi* . Reacţia în lanţ a polimerazei poate fi, de asemenea, utilizată pentru diagnostic. Identificarea pentru clasificarea şi confirmarea diagnostică a speciei necesită utilizarea microscopiei electronice sau a tehnicilor moleculare. Nu există metode serologice fiabile pentru diagnosticarea microsporidiozei la om.

TRATAMENT : Nu există un tratament eficient. La un număr mic de pacienţi, s-a raportat că medicamente precum albendazol, metronidazol, atovaquonă, nitrazoxanidă şi fumagilină reduc diareea fără a eradica microorganismul. Albendazolul este medicamentul cel mai indicat împotriva infecţiilor cauzate de E. *intestinalis,* dar nu este eficient împotriva infecţiilor *cu E. bieneusi* , care se pot ameliora cu fumagilină. Diareea reapare frecvent după terminarea tratamentului. La persoanele infectate cu HIV, evoluţia bolii poate fi modificată favorabil prin terapie antiretrovirală extrem de activă - cu îmbunătăţirea concomitentă a numărului de limfocite T CD4+. **IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Pe lângă precauţiile standard, se recomandă respectarea precauţiilor pentru prevenirea transmiterii prin contact la copiii care poartă scutece şi la** cei incontinenţi pe durata bolii.

MĂSURI PREVENTIVE : Eficacitatea niciuneia dintre aceste măsuri nu a fost confirmată. La persoanele infectate cu HIV, expunerea poate fi redusă prin acordarea atenţiei igienei mâinilor, consumul de apă îmbuteliată sau fiartă şi gătirea completă a cărnii.

Moluscum contagiosum

MANIFESTĂRI CLINICE : Această afecţiune este o infecţie virală benignă a pielii, de obicei asimptomatică şi fără manifestări sistemice. Se caracterizează prin câteva papule circumscrise (de obicei două până la 20), cu diametrul de 5 mm, de culoarea pielii până la translucide şi bombate, unele cu umbilicală centrală. Leziunile apar frecvent pe trunchi, faţă şi extremităţi, dar rareori se generalizează. La 10% dintre pacienţi, în medie, leziunile sunt înconjurate de o reacţie eczematoasă. Copiii cu eczeme şi cei cu imunodeficienţă, inclusiv cei infectaţi cu virusul imunodeficienţei umane, tind să prezinte erupţii mai intense şi mai răspândite.

CAUZE : Boala este cauzată de un poxvirus, care este singurul membru al genului *Molluscipoxvirus* . Cel puţin patru subtipuri de secvenţe de ADN au fost diferenţiate prin reacţia în lanţ a polimerazei şi testul enzimelor de restricţie, dar niciun subtip de ADN nu este important în patogeneză .

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Se ştie că oamenii sunt singura sursă a virusului, care se răspândeşte prin contact direct, inclusiv contact sexual, sau prin obiecte neînsufleţite, cum ar fi prosoapele. Leziunile se răspândesc uneori şi prin autoinoculare. În general, eficacitatea vaccinului este scăzută, dar au fost raportate focare ocazionale, inclusiv în unităţile de îngrijire pediatrică. Perioada de transmisibilitate este necunoscută.

Perioada de incubaţie variază aparent de la două la şapte săptămâni, dar poate dura până la şase luni.

METODE DE DIAGNOSTIC : Diagnosticul se pune de obicei clinic, pe baza aspectului caracteristic al leziunilor. Colorarea celulelor extrase din nucleul central al leziunii cu Wright sau Giemsa relevă incluziuni intracitoplasmatice caracteristice. Microscopia electronică a acestor celule va identifica particulele tipice de poxvirus.

TRATAMENT : Leziunile regresează de obicei spontan, dar rezolvarea este accelerată prin îndepărtarea mecanică a porţiunii centrale a fiecărei leziuni (răzuire). Copiii cu o singură leziune sau cu leziuni extinse nu necesită tratament. Un anestezic topic, cum ar fi crema cu amestec eutectic de anestezice locale (EMLA), poate fi aplicat cu 30 de minute până la 2 ore înainte de procedură. **Alternativ** *, se pot obţine rezultate bune în îndepărtarea leziunilor prin aplicarea de cantaridină (0,7% în colodiu); agenţi exfolianţi, cum ar fi preparate de acid salicilic şi lactic; electrocauterizare ;* sau azot lichid. Leziunile pot regresa spontan, dar tratamentul poate preveni autoinocularea şi răspândirea la alte persoane. Cicatricile sunt rare.

IZOLAREA PACIENTULUI INTERNAT : Se recomandă respectarea precauţiilor standard.

MĂSURI PREVENTIVE : Nu există măsuri de eradicare cunoscute în cazuri izolate. În focare, o situaţie frecventă în zonele tropicale, răspândirea poate fi redusă prin restricţionarea contactului direct între persoane şi evitarea partajării obiectelor potenţial contaminate.

MĂSURI PREVENTIVE : Eficacitatea niciuneia dintre aceste măsuri nu a fost confirmată. La persoanele infectate cu HIV, expunerea poate fi redusă prin acordarea atenţiei igienei mâinilor, consumul de apă îmbuteliată sau fiartă şi gătirea completă a cărnii.

Moluscum contagiosum

MANIFESTĂRI CLINICE : Această afecţiune este o infecţie virală benignă a pielii, de obicei asimptomatică şi fără manifestări sistemice. Se caracterizează prin câteva papule circumscrise (de obicei două până la 20), cu diametrul de 5 mm, de culoarea pielii până la translucide şi bombate, unele cu umbilicală centrală. Leziunile apar frecvent pe trunchi, faţă şi extremităţi, dar rareori se generalizează. La 10% dintre pacienţi, în medie, leziunile sunt înconjurate de o reacţie eczematoasă. Copiii cu eczeme şi cei cu imunodeficienţă, inclusiv cei infectaţi cu virusul imunodeficienţei umane, tind să prezinte erupţii mai intense şi mai răspândite.

CAUZE : Boala este cauzată de un poxvirus, care este singurul membru al genului

Molluscipoxvirus . Cel puţin patru subtipuri de secvenţe de ADN au fost diferenţiate prin reacţia în lanţ a polimerazei şi testul enzimelor de restricţie, dar niciun subtip de ADN nu este important în patogeneză .

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Se ştie că oamenii sunt singura sursă a virusului, care se răspândeşte prin contact direct, inclusiv contact sexual, sau prin obiecte neînsufleţite, cum ar fi prosoapele. Leziunile se răspândesc uneori şi prin autoinoculare. În general, eficacitatea vaccinului este scăzută, dar au fost raportate focare ocazionale, inclusiv în unităţile de îngrijire pediatrică. Perioada de transmisibilitate este necunoscută.

Perioada de incubaţie variază aparent de la două la şapte săptămâni, dar poate dura până la şase luni.

METODE DE DIAGNOSTIC : Diagnosticul se pune de obicei clinic, pe baza aspectului caracteristic al leziunilor. Colorarea celulelor extrase din nucleul central al leziunii cu Wright sau Giemsa relevă incluziuni intracitoplasmatice caracteristice. Microscopia electronică a acestor celule va identifica particulele tipice de poxvirus.

TRATAMENT : Leziunile regresează de obicei spontan, dar rezolvarea este accelerată prin îndepărtarea mecanică a porţiunii centrale a fiecărei leziuni (răzuire). Copiii cu o singură leziune sau cu leziuni extinse nu necesită tratament. Un anestezic topic, cum ar fi crema cu amestec eutectic de anestezice locale (EMLA), poate fi aplicat cu 30 de minute până la 2 ore înainte de procedură. **Alternativ** *, se pot obţine rezultate bune în îndepărtarea leziunilor prin aplicarea de cantaridină (0,7% în colodiu); agenţi exfolianţi, cum ar fi preparate de acid salicilic şi lactic; electrocauterizare ;* sau azot lichid. Leziunile pot regresa spontan, dar tratamentul poate preveni autoinocularea şi răspândirea la alte persoane. Cicatricile sunt rare.

IZOLAREA PACIENTULUI INTERNAT : Se recomandă respectarea precauţiilor standard.

MĂSURI PREVENTIVE : Nu există măsuri de eradicare cunoscute în cazuri izolate. În focare, o situaţie frecventă în zonele tropicale, răspândirea poate fi redusă prin restricţionarea contactului direct între persoane şi evitarea partajării obiectelor potenţial contaminate.

Infecţii *cu Moraxella catarrhalis*

MANIFESTĂRI CLINICE : INFECŢIILE FRECVENTE cauzate de acest microorganism includ otita medie acută şi sinuzita. Infecţiile bronhopulmonare apar uneori, adesea la persoanele cu boli pulmonare cronice. Nu există un consens cu privire la semnificaţia *Moraxella catarrhalis* la copiii cu tuse persistentă. Manifestările mai puţin frecvente includ bacteriemia (uneori însoţită de infecţii focale, cum ar fi celulita preseptală, osteomielita, artrita septică, abcese şi o erupţie cutanată practic identică cu cea observată în meningococemie) şi conjunctivită sau meningită la nou-născuţi. Alte manifestări rare includ endocardita, ventriculita şuntului şi infecţiile tractului urinar.

CAUZE : *Moraxella catarrhalis* este un diplococ aerob Gram-negativ; practic toate tulpinile produc beta-lactamază, care mediază rezistenţa lor la peniciline. **Aspecte epidemiologice : MORAXELLA** *catarrhalis face parte din flora normală a tractului respirator superior la om. Se presupune că se transmite prin contact direct cu secreţiile respiratorii* **CONTAMINATE** sau cu picăturile din aer. Infecţia este cel mai frecventă la sugari şi copii mici, dar apare la toate vârstele. Transmiterea în cadrul familiilor, şcolilor şi unităţilor de îngrijire pediatrică nu a fost studiată. Durata şi perioada de purtător la copiii infectaţi şi colonizaţi, precum şi perioada de transmisibilitate, sunt necunoscute.

Perioada de incubaţie este necunoscută .

METODE DE DIAGNOSTIC : Microorganismul poate fi izolat din sânge şi agar ciocolată (sânge gătit) după incubare în aer sau cu niveluri crescute de dioxid de carbon în mediu. Cultura

materialului aspirat din urechea medie sau sinusuri este recomandabilă la copiii cu infecţie excepţional de severă, la cei a căror infecţie nu se ameliorează cu tratament şi la copiii imunocompromişi. Identificarea concomitentă a *M. catarrhalis* şi a altor agenţi patogeni *(Streptococcus pneumoniae* sau *Haemophilus influenzae) poate* indica o infecţie mixtă.

TRATAMENT : Aproape toate tulpinile de *Moraxella* produc beta-lactamază şi sunt rezistente la amoxicilină *in vitro* , dar acest medicament rămâne eficient, pe baza dovezilor empirice, împotriva otitei medii şi a altor infecţii ale tractului respirator. Când M. catarrhalis este izolat **din probe obţinute** *corespunzător* (lichid din urechea medie, aspirat sinusal sau secreţii ale tractului respirator inferior) şi dacă terapia iniţială a fost ineficientă, antimicrobienele adecvate includ amoxicilină-clavulanat de potasiu, cefuroximă, cefprozil, eritromicină, claritromicină, azitromicină dihidrat şi trimetoprim-sulfametoxazol. Dacă sunt necesare antimicrobiene parenterale pentru a combate infecţia cu M. catarrhalis , datele in vitro indică faptul că cefuroxima, cefotaxima şi ceftriaxona sodică, ceftazidima şi trimetoprim-sulfametoxazolul pot fi eficiente.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Se recomandă măsurile de precauţie standard.

MĂSURI PREVENTIVE : NICIUNA .

Mycoplasma pneumoniae , infecții

MANIFESTĂRI CLINICE : CELE mai frecvente sindroame sunt bronşita acută şi infecţiile tractului respirator superior, inclusiv faringita şi uneori otita medie sau miringita, care pot fi buloase. Rareori, coriza, sinuzita şi

Parazitoză

În Statele Unite, Canada şi Europa este o practică obişnuită să se considere multe boli parazitare ca având originea în alte ţări şi, prin urmare, să nu se includă în diagnosticele diferenţiale. Cu toate acestea, mai multe dintre microorganismele în cauză sunt endemice în ţările industrializate, iar la nivel global, paraziţii se numără printre cele mai frecvente cauze de complicaţii şi deces în diverse locaţii geografice din întreaga lume. În afara zonelor tropicale şi subtropicale, bolile parazitare sunt cele mai frecvente în rândul turiştilor care se întorc în ţările lor de origine, al migranţilor din zone cu endemism ridicat şi al persoanelor imunocompromise. Medicii şi personalul laboratoarelor clinice trebuie să ştie de unde pot fi dobândite astfel de infecţii, tabloul lor clinic iniţial şi metodele de diagnostic şi ar trebui să sfătuiască călătorii cu privire la modul de evitare a acestora. Tabelul 3-52 include detalii despre unele boli parazitare mai puţin frecvente.

În Statele Unite, organizaţiile guvernamentale oferă consultanţă şi asistenţă în diagnosticarea şi tratarea acestor tipuri de boli (de exemplu, *Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor [CDC]* şi departamentele de sănătate ale statelor), precum şi departamentele sau diviziile universitare de medicină geografică sau tropicală, boli infecţioase pediatrice, sănătate internaţională şi sănătate publică.

În Statele Unite, CDC distribuie unele medicamente necomerciale pentru tratarea infecţiilor parazitare. Aceste medicamente sunt enumerate în notele de subsol ale Tabelului 4-14, „Medicamente antiparazitare" (secţiunea 4). Atunci când solicită aceste medicamente, medicul va contacta *Serviciul de Medicamente CDC* (a se vedea Anexa 1, „Directorul de resurse") şi va furniza următoarele informaţii: 1) numele, adresa şi numărul de telefon al medicului; 2) tipul de infecţie care trebuie tratată şi metoda prin care a fost diagnosticată infecţia; 3) numele, vârsta, greutatea, sexul pacientului şi, dacă este femeie, dacă este însărcinată; şi 4) date demografice, clinice şi epidemiologice de bază. Uneori, este necesară consultarea cu un ofiţer medical CDC înainte de eliberarea medicamentelor.

Rezumatele individuale din secţiunea 3 prezintă infecţii parazitare importante la om, ordonate alfabetic, iar comentariile însoţitoare includ recomandări privind terapia medicamentoasă. Tabelele 4-13 şi 4-14, reproduse din *The Medical Letter* (vezi „Medicamente antiparazitare", secţiunea 4), oferă recomandări de dozare şi alte informaţii importante pentru anumite medicamente antiparazitare. Deşi recomandările de administrare a acestor medicamente din rezumatele bolilor sunt similare, este posibil ca acestea să nu fie identice în toate cazurile din cauza opiniilor diferite ale experţilor. Ambele surse de informaţii trebuie consultate.

Parotită

MANIFESTĂRI CLINICE : Oreionul este o boală sistemică caracterizată prin umflarea uneia sau mai multor glande salivare, cel mai frecvent a glandelor parotide. În medie, 33% din cazuri nu duc la umflarea clinic evidentă a acestor glande. Mai mult de jumătate dintre persoanele cu oreion au pleocitoză a lichidului cefalorahidian, dar mai puţin de 10% prezintă semne de infecţie a sistemului nervos central. Orhita este o complicaţie frecventă după pubertate, deşi rareori duce la sterilitate la bărbaţii tineri. Alte

Tabelul 3-52. **Parazitoză suplimentară** [1]

Boală, agent sau ambele	Site pe gazdă unde cineva poate cu siguranță să dobândească infecția	Gazdă intermediară	Mecanismele infecției la om	Transmitere directă (de la persoană la persoană)	Metode de laborator de diagnostic la om	Forma cauzală a parazitului	Manifestări la ființele umane
Angiostrongylus cantonensis	Răspândită la șobolani tropice, în special insule din Pacific, Sud-Est Asiatică și America Centrală	Limacși și melci	Consumul de moluște infectat și insuficient gătit	Nu	Eozinofilele din LCR; în cazuri ocazii ID-ul de larve în LCR sau în necropsie	Larve de viermi	Eozinofilie, meningoencefalită
Angiostrongylus costaricensis	Rozătoare americane Central și din sud	Limacși și melci	Consumul de moluște infectate cu larve și insuficient gătit sau țesuturi alimentare contaminat din cauza secrețiilor moluștelor care conțin larve	Nu	Difuzie pe gel; ID-ul în ouă	Larve de vezi-mă	Durere abdominală, eozinofilie
Anisakiază	Cosmopolitan, Mamifere în principal pușcași marini Japonia	Consumul unor anumite tipuri de pește, inclusiv apă sărată, pești infectați calamar caracatițe crud			Identificarea larvelor de viermi de larve recuperat în granuloame sau material de vărsături		Boală gastrointestinal acut

continuă

Tabelul 3-52. **Parazitoză suplimentară** [1] *continuare*

Boală, agent sau ambele	Locul unde se poate contracta infecția	Gazdă definitivă	Gazdă intermediară	Mecanismele infecției la om	Transmitere directă (de la persoană la persoană)	Metode de laborator de diagnostic la om	Forma cauzală a parazitului	Manifestări la ființele umane
Baylisascaris procyonis (privește în jur) al ratonilor)	America de Nord	Ratoni	Nici unul	Expunere la excremente de raton (sâmburi, geofagie)	Nu	Eozinofilele din sânge și lichid lichidul cefalorahidian, identificarea larvelor în ochi sau creier; metode serologice	Larve de viermi	Larva migrans în ochi și în nervi, encefalită
Clonorchis sinensis, Opisthorchis Viverrini, Opisthorchis felineus	Orientul zona estică din Europa, Federație Rusă	Ființele umane, pisici, câini și alții mamifere	Niște melci de apă dulce	Consumul de pești de apă dulce crud infectat	Nu	Ouă în excremente sau lichid duodenal	Larve și trematode copt	Durere abdominală; boală hepatobiliar
Dracunculiază *(Dracunculus medinensis)*	Concentrare în	Ființele umane	Crustacee (copepode)	Consumul de apă infestată	Nu	ID-ul de la a mă adult sau focar în țesuturi sistemice ulcer subcutanat sau local	Femelă adultă (mă vede)	Viermi rotunzi care apariție; răspuns inflamator; manifestări și vezică biliară pe piele

continuă

Tabelul 3-52. **Parazitoză suplimentară** [1] *continuare*

Boală, agent sau ambele	Locul unde se poate contracta infecția	Gazdă Gazdă finală Intermediar	Mecanismele infecției la om	Transmitere directă (de la persoană la persoană)	Metode de laborator de diagnostic la om	Forma cauzală a parazitului	Manifestări la ființele umane
Fascioliază *(Fasciola hepatică)*	Concentrează-te pe toate tropicele și zonele	Ființele umane, unele oi și alți melci din erbivore de apă dulce și vegetaţie	Consumul de podele infectat crud ca năsturelul apă	Nu	Ouă în excremente, lichid duodenal sau bilă; metode serologice	Larve și viermi matur	Atac hepatic și arbore biliar; boală gastrointestinal acut
Fasciolopsiază *(Fasciolopsis buski)*	Orientul Îndepărtat	Ființele umane, unele porci, câini, melci apă dulce, podele	Consumul de podele infectat brut	Nu	Ouă sau viermi în excremente sau lichid duodenal	Larve și viermi matur	Diaree, constipaţie, vărsături, anorexie, edem facial și picioare, ascită
Intestinal, capilarioză *(Capelă) philippinensis)*	Filipine, Tailanda	Oameni, Pești păsări mâncători de pește	Ingerarea de pește infectat brut	Nesigur	Ouăle și parazit în fecale	Larvele și viermi maturi	Enteropatie proteinopenic, diaree, malabsorbție, ascită, emaciere

LCR, lichid cefalorahidian.

[1] Pentru farmacoterapia recomandată, consultați secțiunea 4 din secțiunea „Medicamente antiparazitare”.

Complicaţiile rare includ artrita, tiroidita, mastita, glomerulonefrita, miocardita, fibroelastoza endocardică, trombocitopenia, ataxia cerebeloasă, mielita transversă, poliradiculita ascendentă, pancreatita, ooforita şi pierderea auzului. **CAUZE : Oreionul** este cauzat de un virus ARN clasificat drept Rubulavirus din familia Paramyxoviridae. Alte cauze ale oreionului includ infecţia cu citomegalovirus, virusurile paragripale tipurile 1 şi 3, gripa A, virusul coxsackie, virusul coriomeningitei limfocitare, enterovirusul, virusul imunodeficienţei umane (HIV), *Staphylococcus aureus* şi micobacteriile nontuberculoase; ingerarea de amidon; reacţii la medicamente (cum ar fi fenilbutazona, tiouracilul, iodura); şi tulburări metabolice (diabetul zaharat, ciroza şi malnutriţia).

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Oamenii sunt singurele gazde naturale. Virusul se răspândeşte prin contactul cu secreţiile respiratorii infectate, iar infecţia poate apărea oricând în timpul copilăriei. La vârsta adultă, infecţia poate duce la o boală mai severă, inclusiv orhită. Decesul cauzat de oreion este rar, cu o rată estimată a mortalităţii de 1,6 până la 3,8 decese la 10.000 de persoane. Mai mult de jumătate din decese apar la persoanele cu vârsta peste 19 ani. Infecţia cu oreion în primul trimestru de sarcină este asociată cu o rată mai mare de avorturi spontane. Virusul traversează placenta, dar nu există dovezi că infecţia cu oreion la femeile însărcinate provoacă malformaţii congenitale. Din punct de vedere istoric, incidenţa maximă a fost observată între ianuarie şi mai; cu toate acestea, nu se mai observă modele sezoniere. Incidenţa oreionului în Statele Unite, care a scăzut dramatic de la disponibilitatea vaccinului împotriva oreionului, este mai mică de 500 de cazuri raportate pe an. Multe dintre aceste cazuri apar la copii cu vârste cuprinse între cinci şi 14 ani. La copiii vaccinaţi, aproape toate cazurile de oreion nu sunt cauzate de infecţia cu oreion. Focarele pot apărea în populaţiile cu un grad ridicat de imunizare. Similar vaccinului împotriva rujeolei, o singură doză de vaccin care conţine oreion nu oferă întotdeauna protecţie. Perioada de transmisibilitate maximă este de una până la două zile înainte de debutul oreionului până la cinci zile după debutul simptomelor. Virusul a fost izolat din salivă de la şapte zile înainte de începerea umflăturii până la nouă zile după debutul acesteia.

Perioada **de incubaţie** este de obicei de 16 până la 18 zile, dar un atac poate apărea chiar şi la 12 până la 25 de zile după expunere.

METODE DE DIAGNOSTIC : Copiii cu oreion care durează două zile sau mai mult, fără o altă cauză aparentă, trebuie să fie supuşi unor teste de diagnostic pentru a confirma că virusul corespunzător este cauza, deoarece oreionul este în prezent o infecţie mai puţin frecventă în multe zone şi poate avea alte cauze, inclusiv alţi agenţi infecţioşi. Prezenţa bolii este confirmată prin izolarea virusului în culturi celulare inoculate cu material obţinut din spălături faringiene, urină sau lichid cefalorahidian sau printr-o creştere marcată a titrurilor de imunoglobulină G (IgG) anti-oreion în serul acut şi de convalescenţă, evaluată prin orice tehnică serologică standard (fixarea complementului, neutralizarea, inhibarea hemaglutinării sau test imunoenzimatic sau măsurarea anticorpilor IgM anti-oreion [infecţia anterioară se evaluează cel mai bine prin test imunoenzimatic sau test de neutralizare; fixarea complementului şi inhibarea hemaglutinării nu sunt fiabile în acest scop]). Testele cutanate nu sunt fiabile şi nu trebuie utilizate pentru a evalua starea imună. **TRATAMENT : Măsuri de susţinere** .

IZOLAREA PACIENTULUI INTERNAT : Pe lângă precauţiile standard , se recomandă respectarea precauţiilor pentru a evita transmiterea prin picături timp de până la nouă zile de la debutul edemului parotidian.

MĂSURI PREVENTIVE :

Şcolari şi copii din centrele pediatrice. Este important să se excludă copiii timp de nouă zile de la debutul inflamaţiei parotidiene. În ceea ce priveşte măsurile de eradicare în timpul unui focar, consultaţi „Eradicarea unui focar" mai jos în acest rezumat.

Îngrijirea persoanelor expuse. Vaccinul împotriva oreionului nu a fost dovedit a fi eficient în prevenirea infecţiei după expunere. Cu toate acestea, acesta poate fi administrat după o astfel de expunere, deoarece vaccinarea oferă protecţie împotriva expunerii ulterioare. Vaccinarea în timpul perioadei de incubaţie nu prezintă un risc mai mare. Utilizarea de rutină a vaccinului împotriva oreionului nu este recomandată persoanelor născute înainte de 1957, deoarece multe dintre ele sunt imune. Concentratul de imunoglobulină împotriva oreionului nu este eficient şi nu mai este fabricat sau aprobat în Statele Unite.

Vaccin împotriva oreionului. Vaccinul cu virus viu este preparat în culturi de embrioni de pui. Se administrează prin injectare subcutanată a unei singure doze de 0,5 ml, fie singur ca vaccin monovalent, fie, de preferinţă, ca parte a vaccinului combinat ROR (rujeolă-oreion-rubeolă) . *Anticorpii se dezvoltă* la peste 95% dintre toţi copiii sensibili după administrarea unei singure doze. Studiile serologice şi epidemiologice care se desfăşoară pe o perioadă de peste 25 de ani indică faptul că imunitatea indusă de vaccin este pe tot parcursul vieţii.

Recomandări privind vaccinul

- Vaccinul împotriva oreionului va fi administrat sistematic ca parte a vaccinării triple la copiii cu vârsta cuprinsă între 12 şi 15 luni, iar a doua doză între
  Între patru şi şase ani. Revaccinarea împotriva oreionului este importantă deoarece boala poate apărea la populaţii înalt imunizate, inclusiv la persoane care au primit anterior vaccinul împotriva oreionului. Administrarea vaccinului MMR nu este dăunătoare dacă este administrată unei persoane deja imune la unul sau mai multe dintre virusuri (printr-o infecţie anterioară sau vaccinare).
- Vaccinarea împotriva oreionului este deosebit de importantă pentru copiii care se apropie de pubertate, adolescenţi şi adulţi care nu au avut oreion şi nu au primit vaccinul. În timpul vizitelor la medic ale copiilor şi adolescenţilor prepuberţi, trebuie evaluat statusul imunităţii lor faţă de oreion. O persoană va fi considerată susceptibilă, cu excepţia cazului în care are documente care dovedesc că a primit cel puţin o doză de vaccin la sau la scurt timp după prima aniversare, confirmarea unui diagnostic medical de oreion, dovezi serologice de imunitate sau s-a născut înainte de 1957.
- Trebuie menţionat că copiii, adolescenţii şi adulţii sensibili născuţi în sau la scurt timp după aceea pot primi vaccinul (de obicei sub formă de vaccin triplu) înainte de călătorie, deoarece oreionul rămâne endemic în mare parte a lumii. Având în vedere îngrijorările legate de seroconversia inadecvată din cauza anticorpilor materni persistenţi şi riscul relativ mic de boală gravă cauzată de infecţia cu oreion, vaccinarea nu este necesară pentru copiii cu vârsta sub 12 luni înainte de călătorie.
- Utilizarea de rutină a vaccinului împotriva oreionului nu este recomandată la persoanele născute înainte de 1957, cu excepţia cazului în care acestea sunt considerate sensibile, aşa cum este definită prin seronegativitatea lor. Cu toate acestea, vaccinarea acestor persoane nu este contraindicată dacă statusul lor serologic este necunoscut.
- Vaccinul triplu poate fi administrat împreună cu alte vaccinuri în locuri diferite de injectare şi cu seringi separate (vezi „Administrarea simultană a mai multor vaccinuri", pct. 1).

Reacţii adverse. Reacţiile adverse atribuite vaccinului cu virus viu sunt rare. Reacţiile legate cronologic, inclusiv convulsii febrile, surditate de tip nervos, meningită, encefalită, erupţii cutanate, prurit şi purpură, pot să nu fie legate cauzal. Orhita şi parotidita au fost

raportate rar. Reacţiile alergice sunt, de asemenea, rare (vezi paragrafele următoare, „Precauţii şi contraindicaţii"). Alte reacţii care apar după vaccinarea cu preparatul triplu sunt atribuibile componentelor rujeolice şi rubeolice ale vaccinului (vezi „Rujeolă" şi „Rubeolă" în această secţiune).

Revaccinarea cu vaccin monovalent sau triplu nu este însoţită de o incidenţă mai mare a reacţiilor şi ar fi de aşteptat să apară numai la persoanele care nu au fost protejate de prima doză.

Precauţii şi contraindicaţii

Boli febrile. Copiii cu afecţiuni minore, cu sau fără febră, cum ar fi infecţiile căilor respiratorii superioare, pot fi vaccinaţi (vezi „Siguranţa şi contraindicaţiile vaccinurilor", secţiunea 1). Febra nu este o contraindicaţie pentru vaccinare. Cu toate acestea, dacă alte simptome sugerează o boală mai gravă, cel mai bine este să aşteptaţi până când copilul şi-a revenit.

Alergii. Utilizarea pe scară largă a vaccinului împotriva oreionului din 1967 a dus la raportări foarte rare de reacţii alergice. Ocazional, apar reacţii alergice la componentele vaccinului (cum ar fi neomicina şi gelatina). Se ştie că apar reacţii severe, cum ar fi anafilaxia, deşi au fost raportate doar rar. Aproape toţi copiii cu hipersensibilitate la ouă pot primi vaccinul MMR fără probleme majore (vezi „Rujeolă" în această secţiune). Copiii cu antecedente de reacţii anafilactice, anafilactoide sau de alte tipuri imediate după ingerarea ouălor pot prezenta un risc crescut de reacţii de hipersensibilitate imediată după vaccinare.

Administrare recentă de concentrat de imunoglobulină. Vaccinul cu virus viu trebuie administrat cu cel puţin două săptămâni înainte sau cel puţin trei luni după administrarea concentratului de imunoglobulină (IG) sau a transfuziei de sânge, din cauza posibilităţii teoretice ca anticorpii să neutralizeze virusul oreionului şi să interfereze cu succesul imunizării. Dozele mari de concentrat de IG (cum ar fi cele utilizate pentru tratarea sindromului Kawasaki) pot inhiba răspunsul la vaccinul împotriva rujeolei pentru perioade mai lungi de timp, motiv pentru care administrarea vaccinului MMR trebuie amânată pentru o perioadă mai lungă după administrarea concentratului de IG (vezi „Rujeolă" în această secţiune).

Imunitate afectată. Cel mai bine este să nu se administreze vaccinul împotriva oreionului (vezi „Copii imunocompromişi", secţiunea 1) persoanelor cu boli imunodeficitare şi altor persoane care primesc imunosupresoare (cum ar fi pacienţii cu leucemie, limfom sau cancere răspândite), inclusiv doze mari de corticosteroizi sistemici, agenţi alchilanţi, antimetaboliţi sau radiaţii, sau copiilor imunocompromişi în alte moduri. Excepţii ar fi copiii cu infecţie cu HIV care nu prezintă imunodeficienţă.
profundă şi vor trebui vaccinate împotriva oreionului cu vaccinul MMR (vezi „Infecţia cu virusul imunodeficienţei umane [HIV]" în această secţiune). Riscul de expunere la oreion pentru persoanele cu sistem imunitar compromis poate fi redus dacă sunt vaccinate persoanele cele mai apropiate din punct de vedere al predispoziţiei. Persoanele imunizate nu transmit virusul vaccinului împotriva oreionului.

Odată ce tratamentul imunosupresor s-a încheiat, este recomandat să amânaţi administrarea vaccinului împotriva oreionului cu cel puţin trei luni (cu excepţia celor care primesc corticosteroizi; vezi paragraful următor). Acest interval se bazează pe presupunerea că răspunsul imun va fi restabilit în termen de 90 de zile şi că boala primară împotriva căreia s-a utilizat tratamentul imunosupresor este în remisie sau eradicare. Cu toate acestea, intervalul variază în funcţie de intensitatea şi tipul terapiei imunosupresive, radioterapie, boala primară şi alţi factori. Prin urmare, este imposibil să se facă o recomandare definitivă cu privire la intervalul de timp de la întreruperea terapiei imunosupresive înainte ca vaccinul împotriva

oreionului să poată fi administrat în siguranţă şi eficient.

Corticosteroizi. În cazul copiilor care au primit doze mari de corticosteroizi timp de 14 zile sau mai mult şi care nu prezintă altfel imunodeficienţă, intervalul recomandat este de cel puţin o lună după întreruperea tratamentului cu corticosteroizi (vezi „Copii imunodeficienţi", pct. 1).

Sarcină. Femeile postpubertale susceptibile nu trebuie vaccinate dacă se ştie că sunt însărcinate. Virusul viu al oreionului din vaccin poate infecta placenta, deşi nu a fost izolat din ţesutul fetal la femeile susceptibile care au fost vaccinate sau care au suferit avorturi planificate. Cu toate acestea, având în vedere riscul teoretic, este recomandat ca o femeie să nu conceapă timp de 28 de zile după administrarea vaccinului împotriva oreionului.

Eradicarea focarelor. Atunci când se evaluează metodele de eradicare a focarelor, trebuie luată în considerare excluderea elevilor susceptibili din şcolile şi instituţiile afectate care, în opinia autorităţilor sanitare locale, pot prezenta risc de transmitere. Această excludere ar trebui să fie o modalitate eficientă de a controla focarele din şcoli şi de a creşte rapid ratele de imunizare. Elevii excluşi ar trebui readmişi imediat după vaccinare. Elevii care rămân scutiţi de vaccinarea împotriva oreionului din motive medicale, religioase sau de altă natură trebuie excluşi, chiar şi la 26 de zile de la debutul oreionului la ultima persoană cu umflarea glandelor parotide din şcoala afectată. Experienţa în eradicarea focarelor pentru alte boli prevenibile prin vaccinare indică faptul că o astfel de strategie poate fi eficientă.

Parvovirusul B19

(Eritem infecţios, a cincea boală)

MANIFESTĂRI CLINICE : INFECŢIA CU PARVOVIRUSUL B19 este cel mai adesea identificată ca eritem infecţios (EI), caracterizat prin simptome sistemice uşoare, febră la 15 până la 30% dintre pacienţi şi adesea o erupţie cutanată caracteristică. Erupţia de pe faţă este de culoare roşu aprins, cu aspect de „obraz pălmuit", adesea însoţită de paloare perioralã. O erupţie cutanată simetrică, maculopapulară, asemănătoare unui grilaj şi adesea pruriginoasă se observă şi pe trunchi, răspândindu-se periferic pentru a include braţele, fesele şi coapsele. Erupţia cutanată poate fluctua în intensitate şi poate reapărea odată cu schimbările de mediu, cum ar fi temperatura şi expunerea la lumina soarelui, pe parcursul a săptămâni sau luni. Adesea, o scurtă perioadă precede erupţia caracteristică.

Infecţii *cu Moraxella catarrhalis*

MANIFESTĂRI CLINICE : INFECŢIILE FRECVENTE cauzate de acest microorganism includ otita medie acută şi sinuzita. Infecţiile bronhopulmonare apar uneori, adesea la persoanele cu boli pulmonare cronice. Nu există un consens cu privire la semnificaţia *Moraxella catarrhalis* la copiii cu tuse persistentă. Manifestările mai puţin frecvente includ bacteriemia (uneori însoţită de infecţii focale, cum ar fi celulita preseptală, osteomielita, artrita septică, abcese şi o erupţie cutanată practic identică cu cea observată în meningococemie) şi conjunctivită sau meningită la nou-născuţi. Alte manifestări rare includ endocardita, ventriculita şuntului şi infecţiile tractului urinar.

CAUZE : *Moraxella catarrhalis* este un diplococ aerob Gram-negativ; practic toate tulpinile produc beta-lactamază, care mediază rezistenţa lor la peniciline. **Aspecte epidemiologice : MORAXELLA** *catarrhalis face parte din flora normală a tractului respirator superior la om. Se presupune că se transmite prin contact direct cu secreţiile respiratorii* **CONTAMINATE** sau cu picăturile din aer. Infecţia este cel mai frecventă la sugari şi copii mici, dar apare la toate vârstele. Transmiterea în cadrul familiilor, şcolilor şi unităţilor de îngrijire pediatrică nu a fost studiată. Durata şi perioada de purtător la copiii infectaţi şi colonizaţi, precum şi perioada de transmisibilitate, sunt necunoscute.

Perioada de incubaţie este necunoscută .

METODE DE DIAGNOSTIC : Microorganismul poate fi izolat din sânge şi agar ciocolată (sânge gătit) după incubare în aer sau cu niveluri crescute de dioxid de carbon în mediu. Cultura materialului aspirat din urechea medie sau sinusuri este recomandabilă la copiii cu infecţie excepţional de severă, la cei a căror infecţie nu se ameliorează cu tratament şi la copiii imunocompromişi. Identificarea concomitentă a *M. catarrhalis* şi a altor agenţi patogeni *(Streptococcus pneumoniae* sau *Haemophilus influenzae) poate* indica o infecţie mixtă.

TRATAMENT : Aproape toate tulpinile de *Moraxella* produc beta-lactamază şi sunt rezistente la amoxicilină *in vitro* , dar acest medicament rămâne eficient, pe baza dovezilor empirice, împotriva otitei medii şi a altor infecţii ale tractului respirator. Când M. catarrhalis este izolat **din probe obţinute** *corespunzător* (lichid din urechea medie, aspirat sinusal sau secreţii ale tractului respirator inferior) şi dacă terapia iniţială a fost ineficientă, antimicrobienele adecvate includ amoxicilină-clavulanat de potasiu, cefuroximă, cefprozil, eritromicină, claritromicină, azitromicină dihidrat şi trimetoprim-sulfametoxazol. Dacă sunt necesare antimicrobiene parenterale pentru a combate infecţia cu M. catarrhalis , datele in vitro indică faptul că cefuroxima, cefotaxima şi ceftriaxona sodică, ceftazidima şi trimetoprim-sulfametoxazolul pot fi eficiente.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Se recomandă măsurile de precauţie standard.

MĂSURI PREVENTIVE : NICIUNA .

Mycoplasma pneumoniae , infecţii

MANIFESTĂRI CLINICE : CELE mai frecvente sindroame sunt bronşita acută şi infecţiile tractului respirator superior, inclusiv faringita şi uneori otita medie sau miringita, care pot fi buloase. Rareori, apar coriza, sinuzita şi laringotraheobronşita. Manifestările nespecifice ale infecţiei includ stare generală de rău, febră şi uneori cefalee. La aproximativ 10% dintre copiii care dezvoltă pneumonie, tusea apare în câteva zile, adesea cu crepitaţii difuze la examenul fizic şi durează trei până la patru săptămâni. Iniţial, tusea este neproductivă, dar ulterior poate deveni productivă, în special la copiii mai mari şi adolescenţi. În medie, 10% dintre copiii cu pneumonie dezvoltă o erupţie cutanată, adesea maculopapulară. Anomaliile observate pe

radiografii sunt variabile, dar infiltratele bilaterale difuze sunt frecvente şi uneori sunt prezente anomalii focale, cum ar fi consolidarea, revărsatul şi limfadenopatia hilară.

Manifestările mai puţin frecvente includ afectarea sistemului nervos (meningită aseptică, encefalită, ataxie cerebeloasă, mielită transversă şi neuropatie periferică), precum şi miocardită, pericardită şi erupţii mucocutanate polimorfe (inclusiv sindromul Stevens-Johnson), anemie hemolitică şi artrită. Pneumonia severă cu revărsat pleural apare uneori la persoanele cu anemie falciformă, sindrom Down, imunodeficienţe şi boală cardiorespiratorie cronică. **CAUZĂ : Mycoplasmele** , care includ *Mycoplasma pneumoniae ,* sunt cele mai mici microorganisme vii; le lipsesc pereţii celulari şi sunt pleomorfe.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Mycoplasmele sunt răspândite pe scară largă la animale şi plante, dar *M. pneumoniae* provoacă boli doar la oameni. Este extrem de transmisibilă prin picături respiratorii în timpul contactului strâns cu persoane simptomatice. Au fost raportate focare în spitale, baze militare, universităţi şi tabere de vară. Poate infecta persoane de orice vârstă, dar unele sindroame specifice sunt asociate cu anumite grupe de vârstă. *Mycoplasma pneumoniae* rareori provoacă pneumonie la copiii sub cinci ani, dar este principala cauză de pneumonie la copiii de vârstă şcolară şi la adulţii tineri. Infecţiile apar la nivel mondial, în orice anotimp şi în toate zonele geografice. Epidemiile dobândite în comunitate apar la fiecare patru până la şapte ani. Datorită perioadei lungi de incubaţie, transmiterea în cadrul familiilor poate continua luni de zile. Boala clinică în cadrul unui grup sau al unei familii variază de la infecţii uşoare ale tractului respirator superior la traheobronşită sau faringită şi pneumonie. Starea de purtător asimptomatic după infecţie poate dura săptămâni până la luni. Imunitatea după infecţie nu este permanentă.

Perioada **de incubaţie** variază de la două la trei săptămâni (interval, una până la patru săptămâni). **METODE DE DIAGNOSTIC : Pentru a** identifica *M. pneumoniae* în culturi, sunt necesare medii îmbogăţite speciale (bulion sau agar), iar rezultate bune se obţin în 40 până la 90% din cazuri. Procedura durează 21 de zile. Izolarea *M. pneumoniae* de la o persoană cu manifestări clinice compatibile sugerează rolul său cauzal. Microorganismul poate fi excretat din tractul respirator timp de câteva săptămâni după o infecţie acută, în ciuda unui tratament adecvat şi, prin urmare, izolarea sa poate nu indica neapărat o infecţie acută. Pentru *M. pneumoniae a fost dezvoltată o reacție în lanț a polimerazei (PCR) sensibilă și specifică* , dar nu este utilizată în multe laboratoare de microbiologie clinică.

Testul de fixare a complementului a fost odată cea mai potrivită metodă serologică, dar a fost înlocuit de metode mai specifice de imunofluorescenţă şi imunotest enzimatic, disponibile comercial. Ambele metode pot detecta anticorpi IgM şi IgG specifici împotriva *M. pneumoniae.* Deşi prezenţa anticorpilor IgM confirmă o infecţie recentă *cu M. pneumoniae* , aceştia persistă în ser timp de câteva luni şi în...

La adulţi, nivelul poate rămâne ridicat pe termen nelimitat; prin urmare, anticorpii IgM nu indică neapărat prezenţa unei infecţii curente. Cu toate acestea, o creştere a IgM specifici împotriva *M. pneumoniae* la copii sau studenţi tineri în timpul bolilor compatibile ale tractului respirator superior sugerează *infecţia cu M. pneumoniae.* Diagnosticul serologic poate fi pus prin demonstrarea unei creşteri de patru ori sau mai mari a titrului de anticorpi între probele de ser din faza acută şi cele din convalescenţă, atunci când se utilizează metoda de fixare a complementului. Titrul de anticorpi atinge un vârf între trei şi şase săptămâni şi persistă timp de două până la trei luni după infecţie. Anticorpii împotriva *M. pneumoniae* pot reacţiona încrucişat cu alţi antigeni, motiv pentru care rezultatele unor astfel de proceduri trebuie interpretate cu prudenţă atunci când se evaluează bolile febrile de origine necunoscută. Cu toate acestea, anticorpii împotriva *M. pneumoniae* nu reacţionează încrucişat cu alţi agenţi patogeni respiratori care provoacă boli clinic similare cu cele cauzate de *M. pneumoniae* . Rezultate fals negative pot apărea cu toate metodele serologice.

La aproximativ jumătate dintre copiii cu pneumonie cauzată de *M. pneumoniae,* criohemaglutininele serice sunt detectate la titruri de 1:32 sau mai mari până la începutul celei de-a doua săptămâni de boală. O creştere de patru ori a titrului acestor aglutinine în probele de ser din faza acută şi convalescentă este observată mai frecvent la copiii cu *M. pneumoniae severă* decât la cei cu boală mai puţin severă. Cu toate acestea, această metodă are o specificitate scăzută pentru detectarea infecţiei *cu Mycoplasma ,* iar alţi agenţi precum adenovirusurile, virusul Epstein-Barr şi rujeola pot provoca boli la sugari sau copii care sunt însoţite de o creştere a titrurilor de criohemaglutinină. Absenţa unor astfel de substanţe în ser nu exclude diagnosticul de infecţie cu Mycoplasma. Deoarece metodele care evaluează anticorpii specifici sunt disponibile pe scară largă, acest test nu este considerat la fel de important.

TRATAMENT : Bronşita acută şi infecţiile tractului respirator superior cauzate de *M. pneumoniae sunt de obicei ușoare și se remită chiar și fără antimicrobiene. Agenții antimicrobieni preferați pentru tratarea pneumoniei și otitei medii* la copiii sub opt ani sunt macrolidele, inclusiv eritromicina; claritromicina şi azitromicina dihidrat sunt la fel de eficienţi. Tetraciclina şi doxiciclina sunt, de asemenea, eficiente şi pot fi utilizate la copiii cu vârsta de opt ani şi peste. Fluorochinolonele sunt eficiente, dar nu sunt recomandate ca agenţi de primă linie.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Pe lângă precauţiile standard, se recomandă precauţii pentru evitarea transmiterii prin picături pe întreaga durată a stării simptomatice .

MĂSURI PREVENTIVE : Diagnosticul pacientului infectat ar trebui să ridice o suspiciune puternică de infecţie cu *M. pneumoniae* la membrii familiei şi la contactele apropiate, iar aceştia vor trebui trataţi dacă vreunul dintre contacte prezintă o boală compatibilă a tractului respirator inferior.

Utilizarea de rutină a antimicrobienelor ca profilaxie la persoanele expuse la infecţie nu este recomandată. S-a demonstrat că tetraciclina şi azitromicina reduc simptomele de boală şi ratele de transmitere în cadrul familiilor şi instituţiilor atunci când sunt utilizate profilactic. Pentru orice persoană care a fost în contact strâns cu o persoană infectată cu *M. pneumoniae* sau care locuieşte într-o gospodărie cu o altă persoană care are o afecţiune primară ce o predispune la infecţii severe cu acest microorganism, cum ar fi copiii cu anemie falciformă, trebuie luate în considerare măsuri profilactice cu eritromicină (sau o altă macrolidă) sau tetraciclină în faza acută a bolii pacientului iniţial sau index.

Infecţii pneumococice********

MANIFESTĂRI CLINICE : Pneumococul este cea mai frecventă cauză a otitei medii acute şi a infecţiilor bacteriene invazive la copii. Mulţi copii cu bacteriemie nu au un focar primar identificabil de infecţie. Pneumococii sunt, de asemenea, o cauză frecventă a sinuzitei, pneumoniei dobândite în comunitate şi conjunctivitei. Cele două cauze cele mai frecvente ale meningitei bacteriene la sugari şi copii mici sunt pneumococii şi meningococii. Meningococii provoacă uneori endocardită, osteomielită, pericardită, artrită piogenă, infecţii ale ţesuturilor moi şi sepsis neonatal cu debut precoce.

CAUZE : *Streptococcus pneumoniae (pneumococii) sunt diplococi Gram-pozitivi* , în formă de lancetă. Au fost identificate nouăzeci de serotipuri. Cele mai invazive infecţii la copii în Statele Unite sunt cauzate de serotipurile 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F şi 23F (sistemul de serotipare danez), iar acestea sunt cele şapte tipuri incluse în vaccinul pneumococic conjugat heptavalent aprobat. Serotipurile 6B, 9V, 14, 19A, 19F şi 23F sunt cele mai frecvent izolate şi prezintă rezistenţă la penicilină.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Pneumococii sunt răspândiţi, iar multe persoane au colonizare a tractului respirator superior. Transmiterea are loc direct, de la persoană la persoană, probabil prin contactul cu picăturile respiratorii. Perioada de transmisibilitate este necunoscută şi poate corespunde momentului în care microorganismul este prezent în secreţiile căilor respiratorii menţionate anterior, dar poate fi mai puţin de 24 de ore de la începerea terapiei antimicrobiene eficiente. La copiii mici la care apare un nou serotip pneumococic în nazofaringe, un tablou clinic (cum ar fi otita medie) se manifestă la aproximativ 15% dintre aceştia în termen de 30 de zile de la infecţie. Infecţiile virale ale tractului respirator superior, inclusiv gripa, pot predispune la infecţii pneumococice. Acestea din urmă sunt mai răspândite în lunile de iarnă. Aceste infecţii sunt mai frecvente la sugari, copii mici şi vârstnici şi mai frecvente la persoanele de culoare şi la unele populaţii de nativi americani decât în alte grupuri rasiale şi etnice. Incidenţa şi severitatea acestor infecţii cresc, de asemenea, la persoanele cu imunodeficienţă umorală dobândită (cum ar fi agamaglobulinemia), infecţie cu virusul imunodeficienţei umane (HIV) sau absenţa sau afectarea funcţiei splenice (anemia falciformă, asplenie congenitală sau chirurgicală). Alte categorii considerate a prezenta risc ridicat sau moderat sunt enumerate în Tabelul 3-47.

Perioada **de incubaţie** variază în funcţie de tipul de infecţie şi poate dura între una şi trei zile.

METODE DE DIAGNOSTIC : Materialul obţinut din puroiul unui focar supurativ trebuie colorat folosind coloraţia Gram şi cultivat folosind tehnici microbiologice.

******** Academia Americană de Pediatrie, Comitetul pentru Boli Infecţioase. Recomandări pentru prevenirea infecţiilor pneumococice, inclusiv utilizarea vaccinului pneumococic conjugat (Prevnar), a vaccinului pneumococic polizaharidic şi a profilaxiei cu antibiotice. *Pediatrics.* 2000;106:362-366.

Imunizare pasivă. Administrarea intravenoasă de concentrat de imunoglobulină este recomandată pentru prevenirea infecţiei pneumococice la persoanele cu boli imunodeficitare congenitale sau dobândite, inclusiv la persoanele infectate cu HIV care prezintă infecţii pneumococice recurente (vezi „Infecţia cu virusul imunodeficienţei umane [HIV]" în această secţiune).

Chimioprofilaxie. Profilaxia antimicrobiană zilnică este recomandată la copiii cu asplenie funcţională sau anatomică, indiferent de statusul lor vaccinal, pentru a preveni boala pneumococică (vezi „Copii asplenici", secţiunea 1). Schema propusă include 125 mg de penicilină V de două ori pe zi dacă copilul are sub cinci ani şi 250 mg de două ori pe zi dacă copilul are cinci ani sau mai mult. Rezultatele unui studiu multicentric au demonstrat că administrarea a 125 mg de penicilină V de două ori pe zi la sugari şi copii mici cu anemie falciformă a redus incidenţa bacteriemiei pneumococice cu 84% comparativ cu grupul de control care a primit un placebo. Pe baza datelor din acest studiu, profilaxia zilnică cu penicilină este recomandată copiilor cu anemie falciformă, începând înainte ca copilul să împlinească vârsta de două luni. În ultimii ani, s-a înregistrat o creştere a numărului de cazuri de infecţii pneumococice invazive cu organisme rezistente la penicilină, precum şi o creştere a prevalenţei purtătorilor nazofaringieni de tulpini rezistente la penicilină la copiii cu anemie falciformă. Având în vedere această situaţie, părinţii trebuie informaţi că profilaxia cu penicilină nu mai este la fel de eficientă ca odinioară în prevenirea infecţiilor pneumococice invazive.

Vârsta la care se întrerupe profilaxia este de obicei o decizie empirică. Aproape toţi copiii cu anemie falciformă care au primit profilaxie cu penicilină pe termen lung, sunt sub îngrijire medicală regulată şi nu au avut o infecţie pneumococică severă sau o îndepărtare chirurgicală sigură a splinei, pot întrerupe penicilina profilactică până la vârsta de cinci ani. Cu toate acestea, aceştia trebuie sfătuiţi să solicite asistenţă medicală dacă apare febră. Durata profilaxiei la copiii cu asplenie atribuibilă altor cauze este necunoscută. Unii experţi sugerează continuarea acesteia pe tot parcursul copilăriei.

Nocardioză

MANIFESTĂRI CLINICE : DE OBICEI , copiii imunocompetenţi prezintă o prezentare cutanată sau limfocutanată care include leziuni pustulare sau ulcerative care rămân localizate după contaminarea unei leziuni cutanate cu murdărie. Infecţia invazivă apare mai frecvent la pacienţii imunocompromişi, în special la cei cu boală granulomatoasă cronică, infecţie cu virusul imunodeficienţei umane sau afecţiuni care necesită terapie sistemică pe termen lung cu corticosteroizi. La aceşti copii, infecţia începe în mod caracteristic în plămâni, iar prezentarea poate fi acută, subacută sau cronică. Implicarea pulmonară se manifestă de obicei sub formă de infiltrate nodulare rotunjite care în cele din urmă dezvoltă cavitaţie. Răspândirea hematogenă poate apărea de la plămâni la creier (abcese unice sau multiple), la piele (pustule, piodermie, abcese sau micetoame) şi uneori la alte organe.

CAUZE : Speciile *de Nocardia* sunt actinomicete aerobe. Boala pulmonară sau diseminată este cel mai adesea cauzată de *complexul Nocardia asteroides,* care include *Nocardia farcinica* şi *Nocardia nova* . Infecţia cutanată este cel mai adesea cauzată de *Nocardia brasiliensis* . *Nocardia pseudobrasiliensis afectează plămânii, sistemul nervos central (SNC)* şi provoacă, de asemenea, nocardioză sistemică.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : *Speciile* **de Nocardia** sunt microorganisme **saprofite** din sol şi au o distribuţie la nivel mondial. Plămânii sunt probabil punctul de intrare în cazurile de boli pulmonare sau în forma diseminată. Inocularea directă a pielii apare adesea ca urmare a

contactului cu solul sau murdăria contaminată după traume minore. Transmiterea directă de la persoană la persoană nu este cunoscută.

Perioada de incubaţie este necunoscută .

METODE DE DIAGNOSTIC : Diagnosticul definitiv se confirmă prin izolarea *Nocardiei* din fluidele corporale, material abcesual sau probe de ţesut. Diagnosticul este sugerat şi prin frotiuri colorate de spută, fluide corporale sau puroi, în care sunt identificaţi bacilii. Aceşti bacili prezintă o rezistenţă variabilă la aciditate, sunt slab Gram-pozitivi, ramificaţi şi au un aspect perlat. Coloraţia Brown-Brenn şi coloraţia cu argint metenamină sunt recomandate pentru demonstrarea microorganismelor din probele de ţesut. *Nocardia* proliferează lent, iar materialul de cultură obţinut din locuri în mod normal sterile trebuie conservat timp de trei săptămâni într-un mediu lichid, cum ar fi Bactec 12B. Metodele serologice nu sunt utile pentru identificarea speciilor de Nocardia .

TRATAMENT : Cele mai potrivite medicamente sunt trimetoprim-sulfametoxazol sau o singură sulfonamidă (cum ar fi acetilsulfizoxazolul sau sulfametoxazolul). Cel mai bine este să se evite preparatele care sunt mai puţin solubile în urină, cum ar fi sulfadiazina. Copiii imunocompetenţi cu afectare limfocutanată se ameliorează de obicei după şase până la douăsprezece săptămâni de tratament. Pacienţii imunocompromişi şi cei cu boală invazivă trebuie trataţi timp de şase până la douăsprezece luni şi cel puţin trei luni după vindecarea aparentă, din cauza tendinţei bolii de a recidiva. Un tratament şi mai lung poate fi necesar la copiii cu sindrom de imunodeficienţă dobândită. În cazurile de afectare a sistemului nervos central, boală diseminată sau infecţie peracută, sulfatul de amikacină trebuie inclus în primele patru până la douăsprezece săptămâni de tratament sau până când starea pacientului se ameliorează clinic. Pacienţii cu meningită sau abces cerebral trebuie monitorizaţi cu studii neuroimagistice seriale. Dacă starea copilului nu se ameliorează cu trimetoprim-sulfametoxazol, se pot lua în considerare alţi agenţi benefici, cum ar fi tetraciclina, amoxicilină-clavulanat de potasiu, imipenemul sau meropenemul. Linezolidul este foarte activ împotriva tuturor *speciilor de Nocardia in vitro ;* datele izolate sugerează că ar putea fi eficient împotriva infecţiilor invazive. Dacă este posibilă testarea sensibilităţii la medicamente, se recomandă, potrivit unor experţi, utilizarea de organisme izolate de la pacienţii cu boală invazivă şi de la copiii care nu tolerează o sulfonamidă. Drenajul abcesului este benefic, în special la pacienţii imunocompromişi. **IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT :** Trebuie respectate precauţiile standard.

MĂSURI PREVENTIVE : NICIUNA .

Oncocercoză

(Cercitate fluvială, filarioză)

MANIFESTĂRI CLINICE : BOALA afectează pielea, ţesuturile subcutanate, vasele limfatice şi ochii. La şase până la doisprezece luni de la infecţia iniţială, apar noduli subcutanaţi de diferite dimensiuni, care conţin filariile adulte. La persoanele de origine africană, nodulii tind să fie localizaţi în jumătatea inferioară a trunchiului, pelvisului şi extremităţilor inferioare, în timp ce la persoanele din America Centrală se găsesc de obicei în jumătatea inferioară a trunchiului, pelvisului şi extremităţilor inferioare.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : *Speciile* **de Nocardia** sunt microorganisme **saprofite** din sol şi au o distribuţie la nivel mondial. Plămânii sunt probabil punctul de intrare în cazurile de boli pulmonare sau în forma diseminată. Inocularea directă a pielii apare adesea ca urmare a contactului cu solul sau murdăria contaminată după traume minore. Transmiterea directă de la persoană la persoană nu este cunoscută.

Perioada de incubaţie este necunoscută .

METODE DE DIAGNOSTIC : Diagnosticul definitiv se confirmă prin izolarea *Nocardiei* din fluidele corporale, material abcesual sau probe de ţesut. Diagnosticul este sugerat şi prin frotiuri colorate de spută, fluide corporale sau puroi, în care sunt identificaţi bacilii. Aceşti bacili prezintă o rezistenţă variabilă la aciditate, sunt slab Gram-pozitivi, ramificaţi şi au un aspect perlat. Coloraţia Brown-Brenn şi coloraţia cu argint metenamină sunt recomandate pentru demonstrarea microorganismelor din probele de ţesut. *Nocardia* proliferează lent, iar materialul de cultură obţinut din locuri în mod normal sterile trebuie conservat timp de trei săptămâni într-un mediu lichid, cum ar fi Bactec 12B. Metodele serologice nu sunt utile pentru identificarea speciilor de Nocardia .

TRATAMENT : Cele mai potrivite medicamente sunt trimetoprim-sulfametoxazol sau o singură sulfonamidă (cum ar fi acetilsulfizoxazolul sau sulfametoxazolul). Cel mai bine este să se evite preparatele care sunt mai puţin solubile în urină, cum ar fi sulfadiazina. Copiii imunocompetenţi cu afectare limfocutanată se ameliorează de obicei după şase până la douăsprezece săptămâni de tratament. Pacienţii imunocompromişi şi cei cu boală invazivă trebuie trataţi timp de şase până la douăsprezece luni şi cel puţin trei luni după vindecarea aparentă, din cauza tendinţei bolii de a recidiva. Un tratament şi mai lung poate fi necesar la copiii cu sindrom de imunodeficienţă dobândită. În cazurile de afectare a sistemului nervos central, boală diseminată sau infecţie peracută, sulfatul de amikacină trebuie inclus în primele patru până la douăsprezece săptămâni de tratament sau până când starea pacientului se ameliorează clinic. Pacienţii cu meningită sau abces cerebral trebuie monitorizaţi cu studii neuroimagistice seriale. Dacă starea copilului nu se ameliorează cu trimetoprim-sulfametoxazol, se pot lua în considerare alţi agenţi benefici, cum ar fi tetraciclina, amoxicilină-clavulanat de potasiu, imipenemul sau meropenemul. Linezolidul este foarte activ împotriva tuturor *speciilor de Nocardia in vitro ;* datele izolate sugerează că ar putea fi eficient împotriva infecţiilor invazive. Dacă este posibilă testarea sensibilităţii la medicamente, se recomandă, potrivit unor experţi, utilizarea de organisme izolate de la pacienţii cu boală invazivă şi de la copiii care nu tolerează o sulfonamidă. Drenajul abcesului este benefic, în special la pacienţii imunocompromişi. **IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT :** Trebuie respectate precauţiile standard.

MĂSURI PREVENTIVE : NICIUNA .

Oncocercoză

(Cercitate fluvială, filarioză)

MANIFESTĂRI CLINICE : BOALA afectează pielea, ţesuturile subcutanate, vasele limfatice şi ochii. La şase până la doisprezece luni de la infecţia iniţială, apar noduli subcutanaţi de diferite dimensiuni, care conţin filariile adulte. La persoanele de origine africană, nodulii tind să fie localizaţi în jumătatea inferioară a trunchiului, pelvisului şi extremităţilor inferioare, în timp ce la persoanele din America Centrală se găsesc de obicei în jumătatea inferioară a trunchiului, pelvisului şi extremităţilor inferioare.

Acestea sunt localizate în cap şi trunchi, deşi pot apărea şi în extremităţi. După ce viermii filari se maturizează, produc microfilarii care migrează în ţesuturi şi pot provoca dermatită pruriginoasă cronică. După câţiva ani, pielea se lichenifică şi dezvoltă zone cu pigmentare deficitară sau excesivă. Prezenţa microfilariilor vii sau moarte în structurile oculare provoacă fotofobie şi inflamaţia corneei, irisului, corpului ciliar, retinei, coroidei şi nervului optic. Persoana poate deveni orbită dacă boala nu este tratată.

CAUZE : Onchocerca *volvulus* este un vierme filarial (nematod).

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Larvele sunt transmise prin muşcătura unei musci negre infectate din specia *Simulium* , care proliferează în pâraie şi râuri cu curgere rapidă (de unde şi denumirea colocvială „orbire fluvială"). Boala este cea mai răspândită în Africa Ecuatorială, deşi au fost detectate mici focare în sudul Mexicului, Guatemala, nordul Americii de Sud şi Yemen. Prevalenţa este cea mai mare la persoanele care locuiesc în apropierea zonelor în care proliferează vectorii. Viermii filariali adulţi continuă să producă microfilarii capabile să infecteze aceste musci timp de peste 10 ani. Infecţia nu se transmite prin contact direct (de la persoană la persoană) sau prin transfuzii de sânge.

Perioada **de incubaţie** de la inocularea larvară până la stadiul de microfilarii în piele este de obicei de şase până la doisprezece luni, dar poate dura până la trei ani. **METODE DE DIAGNOSTIC : Microfilariile** pot fi identificate prin examinarea directă a unei probe de 1 până la 2 mg obţinute prin ras sau biopsie a epidermei şi dermului superior (obţinută din crestele scapulare sau iliace). Filariile adulte sunt demonstrate în ganglionii limfatici excizaţi care au fost aspiraţi şi coloraţi. Microfilariile mobile sau leziunile corneene tipice oncocercozei pot fi identificate în camera anterioară a ochiului afectat folosind o lampă cu fantă. Microfilariile se găsesc rareori în sânge. Eozinofilia este frecventă. Metodele serologice specifice şi reacţia în lanţ a polimerazei (PCR) sunt utilizate pentru detectarea microfilariilor în piele numai în laboratoarele de cercetare. **TRATAMENT : Ivermectina, un microfilaricid, este cel mai potrivit medicament pentru tratarea oncocercozei. Tratamentul reduce dermatita şi riscul complicaţiilor oculare grave, dar nu distruge** filariile adulte şi, prin urmare, nu este curativ. O singură doză orală de ivermectină (150 mg/kg) trebuie administrată la fiecare şase până la doisprezece luni, până când persoana devine asimptomatică. Reacţiile adverse care apar odată cu moartea microfilariilor includ erupţii cutanate, edeme, febră, mialgie şi hipotensiune arterială (care este rareori severă). Precauţiile privind tratamentul cu ivermectină includ sarcina, alăptarea, tulburările sistemului nervos central (SNC) care pot creşte penetrarea medicamentului şi greutatea sub 15 kg. Siguranţa şi eficacitatea nu au fost stabilite la copiii cu greutatea mai mică de 15 kg.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Trebuie respectate precauţiile standard.

MĂSURI PREVENTIVE : Repelenţii şi îmbrăcămintea de protecţie (cămăşi sau bluze cu mânecă lungă şi pantaloni lungi) reduc expunerea la muşcăturile de musculiţe negre care muşcă în timpul zilei. Tratarea locurilor de reproducere a vectorilor cu larvicide a fost eficientă în controlul populaţiilor de musculiţe negre, în special în Africa de Vest. O iniţiativă majoră a Organizaţiei Mondiale a Sănătăţii de a distribui ivermectină în comunităţile în care boala este endemică a dat rezultate bune, prevenind consecinţele grave ale oncocercozei.

Măsuri individuale de protecţie. Este important să se recomande tuturor persoanelor care călătoresc în zone endemice de malarie să utilizeze măsuri individuale de protecţie, cum ar fi următoarele: 1) să utilizeze plase de pat tratate cu insecticid în timpul somnului; 2) să stea în zone bine protejate cu plasă fină de sârmă; 3) să poarte îmbrăcăminte de protecţie; şi 4) să utilizeze repelente de insecte care conţin dietilstiltoluamidă (DEET). Pentru a fi eficiente, aceste repelente trebuie aplicate frecvent. Din cauza posibilităţii de reacţii adverse, inclusiv encefalopatie toxică, convulsii şi erupţii cutanate, asociate cu utilizarea unor concentraţii mari de DEET la copii, acest repelent trebuie utilizat conform instrucţiunilor producătorului. Este important să se sfătuiască călătorii, şi în special copiii, să nu utilizeze produse cu concentraţii mari de DEET (mai mult de 35%) aplicate direct pe piele. Riscul reacţiilor adverse grave este foarte scăzut dacă repelentul este utilizat conform instrucţiunilor producătorului, care sunt aprobate de *Administraţia pentru Alimente şi Medicamente.*

Virusul papiloma uman

MANIFESTĂRI CLINICE : Multe infecţii *cu virusul papiloma uman (HPV)* nu provoacă leziuni şi nu se prezintă cu semne clinice. Cu toate acestea, aceste virusuri pot produce tumori epiteliale (negi) ale pielii şi mucoaselor şi sunt asociate cu displazie anogenitală şi cancer. Negii cutanaţi non-congenitali includ negii cutanaţi comuni, negii plantari, negii plani, negii filiformi şi epidermodisplazia veruciformă. Negii apar şi pe membranele mucoase, inclusiv în zonele anogenitală, orală, nazală şi conjunctivală, precum şi pe tractul respirator, unde apare papilomatoza.

Negii comuni ai pielii au formă rotundă, cu proiecţii conice care le conferă suprafeţei un aspect neregulat. De obicei, sunt asimptomatici şi multipli, apărând cel mai adesea pe mâini şi în jurul sau sub unghii. Când vasele fine de sânge dermice devin trombozate, în interiorul negilor apar puncte negre. Negii de pe tălpile picioarelor pot fi dureroşi şi se caracterizează prin hiperkeratoză vizibilă, uneori cu puncte negre.

Negii plaţi sau „juvenili" apar adesea pe faţa şi membrele copiilor şi adolescenţilor. Sunt de obicei mici, multipli şi plaţi; rareori se prezintă cu papilomatoză şi aproape că nu provoacă durere. Negii filiformi apar pe faţă şi gât, iar negii cutanaţi sunt benigni.

Negii anogenitali, numiţi şi **condiloame acuminate** , sunt excrescenţe de culoarea pielii, cu o suprafaţă asemănătoare conopidei, care variază în dimensiuni de la milimetri la centimetri. La bărbaţi, aceştia apar uneori pe penis, scrot şi zonele anale şi perianale. La femei, pot fi găsiţi pe vulvă sau zonele perianale şi, mai rar, pe vagin sau col uterin. Negii anogenitali sunt de obicei multipli şi sunt vizibili datorită aspectului lor. În general, sunt nedureroşi, deşi uneori pot provoca mâncărime, arsuri, dureri locale sau sângerări.

Infecţia anogenitală cu HPV poate fi însoţită de leziuni displazice clinic nemanifestate, în special la nivelul tractului genital feminin (cervix sau vagin). Aceste leziuni pot fi evidenţiate prin aplicarea de acid acetic 3% până la 5% pe suprafaţa mucoasei şi examinarea acesteia cu o lupă. Tipurile de HPV asociate cu o astfel de displazie sunt, de asemenea, legate de cancerele tractului anogenital. Din punct de vedere etiologic, papilomavirusul uman este implicat în 90% din cancerele de col uterin şi într-o proporţie substanţială din cancerele vulvare, anale şi peniene.

Papilomatoza respiratorie este o afecţiune rară caracterizată prin papiloame la nivelul laringelui sau al altor zone ale tractului respirator superior. Cel mai adesea este diagnosticată la copiii cu vârsta cuprinsă între doi şi cinci ani şi se manifestă prin modificări ale vocii, stridor sau un plâns anormal. Papiloamele căilor respiratorii au fost asociate cu obstrucţia căilor respiratorii la copiii mici. De asemenea, au fost descrise ca apărând uneori pentru prima dată

la adulţi.

Epidermodisplazia **veruciformă** este o infecţie rară, permanentă şi gravă cu virusul papiloma uman (HPV), care pare să rezulte dintr-o deficienţă moştenită a imunităţii mediate celular. Leziunile pot semăna cu negii plani, dar sunt adesea similare cu tinea versicolor şi acoperă trunchiul şi extremităţile superioare. Aproape toate leziunile apar în primul deceniu de viaţă, dar transformarea canceroasă care apare la aproximativ 33% dintre persoanele afectate este de obicei cu debut tardiv, apărând la vârsta adultă. **CAUZE : Virusurile papiloma umane (** HPV) sunt membri ai familiei Papovaviridae şi sunt virusuri ADN. Au fost identificate peste 100 de tipuri. Acestea sunt grupate în tipuri cutanate şi mucoase pe baza tendinţei lor de a infecta anumite tipuri de epiteliu. Foarte des, tipurile de HPV care apar în negii non-genitali aparţin tipurilor cutanate, în timp ce cele identificate în papilomatoza respiratorie, negii anogenitali, displazii sau cancere aparţin tipului mucosal. Se cunosc peste 30 de tipuri de HPV care infectează tractul genital, deşi unele care apar în regiunea anogenitală (tipurile 16, 18, 31 şi 45) au fost legate de neoplazia cervicală. **ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Papilomavirusurile** sunt răspândite pe scară largă la mamifere şi prezintă specificitate de specie. Negii cutanaţi afectează adesea copiii de vârstă şcolară; rata de prevalenţă ajunge uneori la 50%. Infecţiile cu acest tip de virus se transmit de la persoană la persoană prin contact foarte strâns. Negii non-genitali se transmit prin traumatisme cutanate minime. Incidenţa crescută a negilor plantari a fost legată de înotul în piscine publice. Apariţia intensă şi adesea răspândită a negilor la persoanele cu imunitate mediată celular afectată (în special la pacienţii cu transplant şi la persoanele cu infecţie cu virusul imunodeficienţei umane) sugerează că anumite modificări imune predispun indivizii la reactivarea unei infecţii intraepiteliale latente.

Infecţia anogenitală cu HPV este cea mai frecventă infecţie cu transmitere sexuală în Statele Unite, afectând peste 40% dintre adolescentele active sexual. Aceste infecţii se transmit în principal prin contact sexual; rareori se transmit fătului în timpul naşterii sau din zone extragenitale. Atunci când verucile anogenitale sunt identificate la un copil care a depăşit vârsta copilăriei, dar este încă prepuber, trebuie luat în considerare abuzul sexual.

Se crede că papilomatoza tractului respirator se dobândeşte prin aspirarea secreţiilor infecţioase pe măsură ce produsul trece prin canalul de naştere infectat.

Perioada de incubaţie este necunoscută , dar s-a estimat că variază de la trei luni la câţiva ani. Papilomatoza dobândită la naştere poate să nu producă manifestări clinice timp de ani de zile. **METODE DE DIAGNOSTIC : Aproape** toate verucile cutanate şi anogenitale sunt diagnosticate prin inspecţie clinică. Endoscopia şi biopsia sunt necesare pentru a diagnostica papilomatoza tractului respirator. Displazia cervicală poate fi detectată prin examinarea citologică a unui frotiu Papanicolaou, iar probele de biopsie din orice ţesut pot prezenta caracteristici citohistologice şi infecţie cu papilomavirus uman.

Virusul papiloma uman (HPV) este foarte dificil de cultivat. Diagnosticul definitiv al infecţiei cu HPV se bazează pe detectarea acidului său nucleic (ADN sau ARN) sau a proteinei capsidei. Diagnosticul HPV utilizând testul Papanicolaou nu se corelează întotdeauna cu detectarea ADN-ului viral în celulele cervicale. Există metode care detectează anumite tipuri de ADN viral în celulele obţinute prin razuire cervicală şi pot fi utile pentru screening-ul şi identificarea femeilor cu celule scuamoase atipice de semnificaţie nedeterminată, dar nu şi pentru alte tipuri de anomalii citologice. Nu se recomandă detectarea infecţiilor cu HPV fără manifestări clinice sau evaluarea verucilor anogenitale utilizând metode care identifică ADN-ul sau ARN-ul viral.

TRATAMENT :†††††††† Tratamentul infecţiei cu HPV are ca scop eliminarea leziunilor cauzate de infecţie, nu a virusului în sine. Aproape toate verucile non-genitale regresează în cele din urmă spontan, dar pot persista luni sau ani. Nu există un tratament optim pentru verucile care nu se rezolvă spontan. Aproape toate metodele terapeutice se bazează pe distrugerea chimică sau fizică a epiteliului infectat, cum ar fi aplicarea de produse pe bază de acid salicilic sau chimioterapia cu azot lichid. Aplicarea zilnică de tretinoină a fost utilă pentru numeroase veruci plate la copii. Trebuie acordată o mare atenţie pentru a evita crearea unui defect inestetic cu această terapie. Rezultate variate au fost obţinute cu tratamente farmacologice, inclusiv cimetidină, pentru verucile refractare.

Nu există un tratament optim unic pentru verucile anogenitale. În unele cazuri, s-a raportat regresie spontană în câteva luni. Cel mai frecvent tratament iniţial este aplicarea de răşină de podofil sau soluţie sau gel de podofilox de către pacient (principalul ingredient citotoxic din răşina de podofil). Siguranţa şi eficacitatea acestor agenţi la copii nu au fost stabilite, iar utilizarea lor este contraindicată la femeile însărcinate. Alte opţiuni de tratament includ crioterapia, aplicarea de acid tricloracetic sau dicloracetic, imiquimod (aplicat de către pacient), electrocauterizarea, chirurgia cu laser şi ablaţia chirurgicală (vezi Tabelul 4-3). Multe dintre aceste tratamente produc o îndepărtare iniţială bună a verucilor, dar este posibil să nu eradicheze infecţia cu HPV din ţesutul normal înconjurător; prin urmare, recurenţele sunt frecvente şi se pot datora reactivării virusului, mai degrabă decât reinfectării. Nenumăraţi compuşi nedovediţi sunt utilizaţi pentru combaterea HPV, iar agenţii care provoacă leziuni tisulare locale pot fi dăunători.

Infecţia cervicală cu virusul papiloma uman (HPV) este frecventă la femeile tinere active sexual şi poate fi însoţită de displazie epitelială. Atunci când o femeie devine activă sexual, va începe şi screeningul citologic cervical; prezenţa verucilor anogenitale la adolescente justifică acest screening. Adolescenţii cu displazie menţionată anterior trebuie consultaţi de un medic specializat în tratamentul acestei afecţiuni.

Papilomatoza căilor respiratorii este dificil de tratat, aşa că procedura va fi efectuată de un otorinolaringolog (specialist ORL). Recidiva locală este frecventă şi, uneori, sunt necesare proceduri chirurgicale repetate pentru îndepărtarea acesteia. O complicaţie rară este extinderea sau răspândirea papiloamelor căilor respiratorii de la laringe la trahee, bronhii sau parenchimul pulmonar, ceea ce poate duce uneori la o morbiditate şi mortalitate crescute. Interferonul intralezional, indol-3-carbinolul, terapia fotodinamică şi cidofovirul intralezional au fost utilizate ca tratamente experimentale şi pot oferi unele beneficii la persoanele cu recurenţe.
frecvent.

Negii din gură pot fi îndepărtaţi prin crioterapie, electrocauterizare sau ablaţie chirurgicală.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Se recomandă măsurile de precauţie standard.

Măsuri PREVENTIVE : Este imperativ să se notifice instituţia locală competentă cu privire la suspiciunea de abuz asupra copilului dacă se detectează veruci anogenitale la copil şi acesta a depăşit perioada de alăptare, dar este prepubertar .

Prezervativele din latex, atunci când sunt utilizate în mod constant şi corect, reduc riscul de infecţie anogenitală cu HPV prin acoperirea sau protejarea zonelor infectate. În plus, utilizarea prezervativelor a fost asociată cu un risc scăzut de apariţie a verucilor genitale şi a

---

††††††††Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Ghiduri de tratament pentru bolile cu transmitere sexuală - 2002. *MMWR Recomm Rap.* 2002,51(RR-6):1-80.

cancerului de col uterin. Infecţia cu HPV poate persista pe tot parcursul vieţii, dar gradul şi durata contagiozităţii la pacientele cu antecedente de infecţie genitală sunt necunoscute.

Nu este necesar să se testeze partenerii sexuali pentru veruci anogenitale, deoarece reinfecţia este probabil minimă, iar tratamentul nu va reduce transmiterea, probabil pentru că nu este curativ. Cu toate acestea, aceşti parteneri pot beneficia de testarea pentru veruci anogenitale sau alte infecţii cu transmitere sexuală. Este important să se informeze partenerii sexuali ai pacientelor cu veruci genitale că screeningul pentru cancerul de col uterin prin citologie este recomandat tuturor femeilor active sexual.

Se crede că papilomatoza respiratorie se transmite de obicei în timpul trecerii fătului prin canalul de naştere, dar problema a fost observată chiar şi la sugarii născuţi prin cezariană. Capacitatea preventivă a acestei metode chirurgicale este necunoscută şi, prin urmare, nu ar trebui efectuată pentru a evita transmiterea HPV la nou-născut.

site-ul web *al Centrelor pentru Controlul și Prevenirea Bolilor* (www.cdc.gov/nchstp/dstd/Reports_Publications/99HPVReport.htm). Pentru mai multe informaţii despre HPV, vă rugăm să vizitaţi site-ul web al Asociaţiei Americane pentru Sănătate Socială (www.ashastd.org/stdfaqs/hpv.html).

Paracoccidioidomicoză

(Blastomicoza sud-americană)

Manifestări CLINICE : BOALA AFECTEAZĂ PREDOMINANT ADULŢII ŞI ESTE RARĂ LA COPII. PRINCIPALUL LOC DE INFECŢIE SUNT PLĂMÂNII. VARIANTELE CLINICE INCLUD PNEUMONIE ACUTĂ SAU CRONICĂ ŞI BOALĂ DISEMINATĂ. LA COPII , diseminarea la nivelul pielii, mucoaselor, ganglionilor limfatici, ficatului, splinei, oaselor, sistemului nervos central, tractului gastrointestinal şi glandelor suprarenale este frecventă. Leziunile granulomatoase cronice ale membranelor mucoase, în special ale gurii şi palatului, sunt semne tipice, dar rare, la adulţi şi sunt observate mai frecvent la copii, însoţite de ganglioni limfatici măriţi şi drenanţi. Infecţia poate rămâne latentă ani de zile înainte de a provoca boala clinică.

CAUZE : *Paracoccidioides brasiliensis* este o ciupercă dimorfă care are două faze, una de drojdie şi alta de miceliu .

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Infecţia este cea mai răspândită în America de Sud, unde este endemică. Au fost raportate cazuri în America Centrală şi Mexic.

frecvent.

Negii din gură pot fi îndepărtaţi prin crioterapie, electrocauterizare sau ablaţie chirurgicală.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Se recomandă măsurile de precauţie standard.

Măsuri PREVENTIVE : Este imperativ să se notifice instituţia locală competentă cu privire la suspiciunea de abuz asupra copilului dacă se detectează veruci anogenitale la copil şi acesta a depăşit perioada de alăptare, dar este prepubertar .

Prezervativele din latex, atunci când sunt utilizate în mod constant şi corect, reduc riscul de infecţie anogenitală cu HPV prin acoperirea sau protejarea zonelor infectate. În plus, utilizarea prezervativelor a fost asociată cu un risc scăzut de apariţie a verucilor genitale şi a cancerului de col uterin. Infecţia cu HPV poate persista pe tot parcursul vieţii, dar gradul şi durata contagiozităţii la pacientele cu antecedente de infecţie genitală sunt necunoscute.

Nu este necesar să se testeze partenerii sexuali pentru veruci anogenitale, deoarece reinfecţia este probabil minimă, iar tratamentul nu va reduce transmiterea, probabil pentru că nu este curativ. Cu toate acestea, aceşti parteneri pot beneficia de testarea pentru veruci anogenitale sau alte infecţii cu transmitere sexuală. Este important să se informeze partenerii sexuali ai pacientelor cu veruci genitale că screeningul pentru cancerul de col uterin prin citologie este recomandat tuturor femeilor active sexual.

Se crede că papilomatoza respiratorie se transmite de obicei în timpul trecerii fătului prin canalul de naştere, dar problema a fost observată chiar şi la sugarii născuţi prin cezariană. Capacitatea preventivă a acestei metode chirurgicale este necunoscută şi, prin urmare, nu ar trebui efectuată pentru a evita transmiterea HPV la nou-născut.

site-ul web *al Centrelor pentru Controlul și Prevenirea Bolilor* (www.cdc.gov/nchstp/dstd/Reports_Publications/99HPVReport.htm). Pentru mai multe informaţii despre HPV, vă rugăm să vizitaţi site-ul web al Asociaţiei Americane pentru Sănătate Socială (www.ashastd.org/stdfaqs/hpv.html).

Paracoccidioidomicoză

(Blastomicoza sud-americană)

Manifestări CLINICE : BOALA AFECTEAZĂ PREDOMINANT ADULŢII ŞI ESTE RARĂ LA COPII. PRINCIPALUL LOC DE INFECŢIE SUNT PLĂMÂNII. VARIANTELE CLINICE INCLUD PNEUMONIE ACUTĂ SAU CRONICĂ ŞI BOALĂ DISEMINATĂ. LA COPII , diseminarea la nivelul pielii, mucoaselor, ganglionilor limfatici, ficatului, splinei, oaselor, sistemului nervos central, tractului gastrointestinal şi glandelor suprarenale este frecventă. Leziunile granulomatoase cronice ale membranelor mucoase, în special ale gurii şi palatului, sunt semne tipice, dar rare, la adulţi şi sunt observate mai frecvent la copii, însoţite de ganglioni limfatici măriţi şi drenanţi. Infecţia poate rămâne latentă ani de zile înainte de a provoca boala clinică.

CAUZE : *Paracoccidioides brasiliensis* este o ciupercă dimorfă care are două faze, una de drojdie şi alta de miceliu .

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Infecţia este cea mai răspândită în America de Sud, unde este endemică. Au fost raportate cazuri în America Centrală şi Mexic. Rezervorul natural este necunoscut, deşi se suspectează existenţa solului. Mecanismul de transmitere este, de asemenea, necunoscut şi se ştie că transmiterea nu are loc de la persoană la persoană.

Perioada **de incubaţie** este foarte variabilă, variind de la o lună la câţiva ani. **METODE DE DIAGNOSTIC : În** preparatele probelor de spută, se observă celule rotunde cu muguri multipli şi un aspect caracteristic de „roată pilot". Microorganismul se cultivă uşor pe aproape toate

mediile îmbogăţite, inclusiv agar sânge la 37°C şi agar Sabouraud cu dextroză (cu cicloheximidă) la 24°C. Proceduri precum fixarea complementului, testele imunoenzimatice şi imunodifuzia sunt utile pentru detectarea anticorpilor specifici. Testele cutanate nu sunt fiabile pentru diagnostic.

TRATAMENT : **Mulţi experţi preferă amfotericina B pentru tratarea persoanelor** cu paracoccidioidomicoză severă, dar acest medicament nu este curativ (vezi „Medicamente pentru infecţii fungice invazive şi alte infecţii fungice grave la copii", secţiunea 4). Itraconazolul este medicamentul de elecţie pentru infecţiile mai puţin severe sau localizate. La adulţi, aproape toţi experţii recomandă itraconazolul în locul ketoconazolului; itraconazolul provoacă mai puţine efecte secundare şi are o rată de recidivă mai mică. Siguranţa şi eficacitatea itraconazolului pentru tratarea copiilor cu paracoccidioidomicoză nu au fost stabilite. Cu toate acestea, copiii trataţi trebuie să primească un tratament de întreţinere cu itraconazol (4 până la 10 mg/kg/zi; doza maximă, 200 mg de două ori pe zi) sau o sulfonamidă (trimetoprim-sulfametoxazol [trimetoprim, 8 până la 10 mg/kg zilnic]). Tratamentul trebuie să dureze cel puţin şase luni pentru a minimiza ratele de recidivă.

IZOLAREA PACIENŢILOR SPITALIZATI : Se recomandă precauţii standard.

MĂSURI DE CONTROL : Niciuna .

Paragonimiază

MANIFESTĂRI CLINICE : Boala are un debut gradual şi o evoluţie cronică. Cele două forme principale sunt: 1) paragonimiaza clasică, care afectează plămânii şi 2) forma non-clasică, care provoacă sindromul larvei migratoare. În infecţiile clasice, afectarea pulmonară este însoţită de tuse şi dispnee cronică, dar majoritatea infecţiilor sunt asimptomatice sau produc doar simptome uşoare. Infestările severe provoacă paroxisme de tuse care produc adesea spută sanguinolentă, maro, din cauza prezenţei ouălor de Paragonimus . *Hemoptizia* poate fi severă. Uneori apar revărsat pleural, pneumotorax, bronşiectazie şi fibroză pulmonară. Manifestările extrapulmonare includ şi cavitatea abdominală, pielea şi, rareori, sistemul nervos central, unde pot apărea meningoencefalită şi convulsii, atribuibile invaziei creierului de către trematodele adulte. Simptomele tind să dispară după cinci ani, dar uneori persistă până la 20 de ani.

Paragonimiaza non-clasică este însoţită de noduli subcutanaţi migratori care conţin viermi juvenili, dar nu există hemoptizie. Revărsatul pleural şi invazia cerebrală sunt frecvente.

CAUZE : În Asia, paragonimioza clasică este cauzată de *Paragonimus westermani* şi *Paragonimus heterotremus , în stadiul adult al trematodelor, precum şi de ouăle acestora.* Trematodele adulte *de P. westermani au până la 2 mm lungime și 7 mm lățime și sunt distribuite în tot* Orientul Îndepărtat . Au fost descrise în Japonia, Coreea, Taiwan şi

Rezervorul natural este necunoscut, deşi se suspectează că este solul. Mecanismul de transmitere este, de asemenea, necunoscut şi se ştie că nu se produce de la persoană la persoană.

Perioada **de incubaţie** este foarte variabilă, variind de la o lună la câţiva ani. **METODE DE DIAGNOSTIC : În** preparatele probelor de spută, se observă celule rotunde cu muguri multipli şi un aspect caracteristic de „roată pilot". Microorganismul se cultivă uşor pe aproape toate mediile îmbogăţite, inclusiv agar sânge la 37°C şi agar Sabouraud cu dextroză (cu cicloheximidă) la 24°C. Proceduri precum fixarea complementului, testele imunoenzimatice şi imunodifuzia sunt utile pentru detectarea anticorpilor specifici. Testele cutanate nu sunt fiabile pentru diagnostic.

TRATAMENT : Mulţi experţi preferă amfotericina B pentru tratarea persoanelor cu paracoccidioidomicoză severă, dar acest medicament nu este curativ (vezi „Medicamente pentru infecţii fungice invazive şi alte infecţii fungice grave la copii", secţiunea 4). Itraconazolul este medicamentul de elecţie pentru infecţiile mai puţin severe sau localizate. La adulţi, aproape toţi experţii recomandă itraconazolul în locul ketoconazolului; itraconazolul provoacă mai puţine efecte secundare şi are o rată de recidivă mai mică. Siguranţa şi eficacitatea itraconazolului pentru tratarea copiilor cu paracoccidioidomicoză nu au fost stabilite. Cu toate acestea, copiii trataţi trebuie să primească un tratament de întreţinere cu itraconazol (4 până la 10 mg/kg/zi; doza maximă, 200 mg de două ori pe zi) sau o sulfonamidă (trimetoprim-sulfametoxazol [trimetoprim, 8 până la 10 mg/kg zilnic]). Tratamentul trebuie să dureze cel puţin şase luni pentru a minimiza ratele de recidivă.

IZOLAREA PACIENŢILOR SPITALIZATI : Se recomandă precauţii standard.

MĂSURI DE CONTROL : Niciuna .

Paragonimiază

MANIFESTĂRI CLINICE : Boala are un debut gradual şi o evoluţie cronică. Cele două forme principale sunt: 1) paragonimiaza clasică, care afectează plămânii şi 2) forma non-clasică, care provoacă sindromul larvei migratoare. În infecţiile clasice, afectarea pulmonară este însoţită de tuse şi dispnee cronică, dar majoritatea infecţiilor sunt asimptomatice sau produc doar simptome uşoare. Infestările severe provoacă paroxisme de tuse care produc adesea spută sanguinolentă, maro, din cauza prezenţei ouălor de Paragonimus . *Hemoptizia* poate fi severă. Uneori apar revărsat pleural, pneumotorax, bronşiectazie şi fibroză pulmonară. Manifestările extrapulmonare includ şi cavitatea abdominală, pielea şi, rareori, sistemul nervos central, unde pot apărea meningoencefalită şi convulsii, atribuibile invaziei creierului de către trematodele adulte. Simptomele tind să dispară după cinci ani, dar uneori persistă până la 20 de ani.

Paragonimiaza non-clasică este însoţită de noduli subcutanaţi migratori care conţin viermi juvenili, dar nu există hemoptizie. Revărsatul pleural şi invazia cerebrală sunt frecvente.

CAUZE : În Asia, paragonimiaza clasică este cauzată de trematodele adulte *Paragonimus westermani* şi *Paragonimus heterotremus , precum şi de ouăle acestora. Trematodele adulte P. westermani* pot ajunge până la 2 mm lungime şi 7 mm lăţime şi sunt distribuite în tot Orientul Îndepărtat. O formă partenogenetică triploidă, mai mare, de P. westermani, care produce mai multe ouă şi declanşează o boală mai severă, a fost descrisă în Japonia, Coreea, Taiwan şi în părţi din estul Chinei . Paragonimus *heterotremus se găseşte în* Asia de Sud-Est şi în zonele învecinate ale Chinei. Paragonimiaza neclasică este cauzată de stadiile larvare ale *Paragonimus skrjabini* şi *Paragonimus miyasakii* . Aceşti viermi se maturizează rareori. *Paragonimus skrjabini* se găseşte în China, iar *P. miyasakii* în Japonia. Printre tulpinile africane care cauzează paragonimiaza clasică

se numără *Paragonimus africanus* (Nigeria, Camerun) şi *Paragonimus uterobilateralis* (Liberia, Guineea, Nigeria, Gabon). În Mexic, Costa Rica, Ecuador şi Peru, sunt identificate *Paragonimus mexicanus* şi *Paragonimus ecuadoriensis* . *Paragonimus kellicotti,* trematoda pulmonară a nurcilor şi opossumurilor din Statele Unite, provoacă, de asemenea, infecţii zoonotice la om.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Transmiterea are loc atunci când o persoană ingeră raci sau creveţi de râu cruzi sau insuficient gătiţi care conţin larve (metacercarie). Metacercariile eclozează din chistul din intestinul subţire şi pătrund în cavitatea abdominală, unde rămân câteva zile înainte de a migra în plămâni. *Paragonimus westermani* şi *P. heterotremus* se maturizează în plămâni pe o perioadă de şase până la zece săptămâni, moment în care începe producţia de ouă. Ouăle ies din capsulele pulmonare în bronhii şi sunt expulzate de gazda umană prin spută sau fecale. Ouăle eclozează în apă dulce în decurs de trei săptămâni, dând naştere la miracidii. Aceste miracidii pătrund în melcii de apă dulce şi ies la iveală săptămâni mai târziu sub formă de cercarii, care se închistează în muşchii şi viscerele crustaceelor de apă dulce înainte de a se maturiza în metacercarie infecţioase. Transmiterea are loc şi atunci când oamenii ingeră carne de porc crudă, în special mistreţi care conţin stadiile juvenile ale speciilor de *Paragonimus* (aşa cum este descris în Japonia).

Oamenii sunt gazde accidentale („terminale") ale *P. skrjabini* şi *P. miyazakii* ; aceste trematode nu se maturizează la oameni şi, prin urmare, nu produc ouă.

Speciile *de Paragonimus* infectează şi alte mamifere, cum ar fi canidele, mustelidele, felidele şi rozătoarele, care servesc şi ca gazde şi rezervoare animale.

Perioada **de incubaţie** este variabilă; producţia de ouă începe la aproximativ opt săptămâni după ingestia de *metacercarii de P. westermani.* **METODE DE DIAGNOSTIC : Ouăle** pot fi identificate prin examinarea microscopică a fecalelor, sputei, lichidului pleural şi cefalorahidian şi a altor probe de ţesut. Metoda serologică care utilizează anticorpi imunoblot, aşa cum este practicată la *Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor (CDC)* , este sensibilă şi specifică, dar nu face diferenţa între infecţia activă şi cea anterioară. Caracteristicile de diagnostic utile includ cristalele Charcot-Leyden şi eozinofilele din spută. Radiografiile toracice pot părea normale sau pot semăna cu cele ale pacienţilor cu tuberculoză. Diagnosticul este probabil incorect, cu excepţia cazului în care se suspectează paragonimiază.

TRATAMENT : Praziquantelul timp de două zile este cel mai potrivit medicament şi este asociat cu rate ridicate de vindecare, demonstrate de dispariţia producţiei de ouă şi a leziunilor radiografice din plămâni . Medicamentul este, de asemenea, eficient împotriva unor manifestări extrapulmonare. O altă opţiune este bitinolul, care este disponibil de la CDC (vezi „Medicamente antiparazitare", secţiunea 4).

IZOLAREA PACIENTULUI INTERNAT : Se recomandă respectarea precauţiilor standard.

MĂSURI PREVENTIVE : Gătirea crabilor şi creveţilor timp de câteva minute, până când carnea devine fermă şi opacă, distruge metacercarele. În mod similar, carnea de mistreţ trebuie gătită complet înainte de consum. Controlul rezervoarelor animale este imposibil.

Paragripă, virus, infecții

MANIFESTĂRI CLINICE : Virusurile menţionate sunt cauza principală a laringotraheobronşitei (crup), dar provoacă frecvent şi infecţii ale tractului respirator superior, pneumonie sau bronşiolite. Tipurile 1 şi 2 sunt cei mai frecvenţi agenţi patogeni care cauzează crup, în timp ce virusurile de tip 3 provoacă bronşiolită şi pneumonie la sugari şi copii mici. Virusurile de tip 4 nu sunt detectate la fel de frecvent ca celelalte serotipuri şi, prin urmare, infecţiile cu aceste virusuri nu au fost definite cu precizie. Rareori, infecţiile cu virusul de tip 3 produc oreion, meningită aseptică şi encefalită. Infecţiile cu virusul paragripal exacerbează

simptomele bolilor pulmonare cronice la copii şi adulţi; acestea pot fi deosebit de severe şi persistente la copiii imunocompromişi şi sunt cel mai adesea asociate cu virusurile de tip 3. Infecţiile paragripale nu conferă imunitate protectoare completă. Prin urmare, reinfecţiile apar cu toate serotipurile şi la orice vârstă, dar de obicei provoacă o afecţiune uşoară limitată la tractul respirator superior.

CAUZE : Particulele în cauză sunt virusuri ARN încapsulate, clasificate drept paramixovirusuri. Au fost identificate patru tipuri distincte din punct de vedere antigenic: 1, 2, 3 şi 4 (acesta din urmă având două subtipuri, 4A şi 4B).

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Virusurile paragripale se transmit de la persoană la persoană prin contact direct şi expunere la secreţii nazofaringiene contaminate, prin picături respiratorii şi pe obiecte neînsufleţite. Infecţiile virale paragripale produc atât infecţii sporadice, cât şi epidemii. Modelele de infecţie sezonieră sunt caracteristice, previzibile şi ciclice. Diferitele serotipuri au profiluri epidemiologice distincte. Virusul de tip 1 tinde să provoace focare de boli respiratorii, cel mai frecvent crup, în toamnă, la fiecare 48 de luni. O creştere semnificativă a numărului de cazuri de crup în toamnă indică un focar de paragripă de tip 1. Virusul de tip 2 poate provoca, de asemenea, focare ale bolilor respiratorii menţionate anterior în toamnă, adesea în conjuncţie cu focare de tip 1, dar focarele de tip 2 tind să fie mai puţin severe, neregulate şi mai puţin frecvente. Virusul paragripal de tip 3 apare de obicei primăvara şi vara în climatele temperate, dar continuă adesea în toamnă, în special în anii în care nu există focare de tipuri 1 sau 2 în acel sezon. Infecţiile cu virusul de tip 4 sunt identificate mai rar, sunt sporadice şi, de obicei, provoacă o boală uşoară.

Vârsta la care apare infecţia primară variază în funcţie de serotip. Infecţia cu toate tipurile se manifestă de obicei până la vârsta de cinci ani. Afecţiunea asociată cu virusul de tip 3 apare cel mai frecvent la sugari şi este o cauză notabilă a infecţiilor tractului respirator inferior. Până la vârsta de 12 luni, jumătate dintre sugari au dobândit infecţia de tip 3. Infecţiile care apar între vârstele de unu şi cinci ani sunt cel mai adesea cauzate de tipul 1 şi mai rar de tipul 2. Infecţiile de tip 4 nu sunt bine înţelese.

Copiii imunocompetenţi cu infecţie paragripală primară pot elimina virusul chiar şi cu o săptămână înainte de apariţia semnelor şi simptomelor.

MĂSURI PREVENTIVE : Gătirea crabilor şi creveţilor timp de câteva minute, până când carnea devine fermă şi opacă, distruge metacercarele. În mod similar, carnea de mistreţ trebuie gătită complet înainte de consum. Controlul rezervoarelor animale este imposibil.

Paragripă, virus, infecții

MANIFESTĂRI CLINICE : Virusurile menţionate sunt cauza principală a laringotraheobronşitei (crup), dar provoacă frecvent şi infecţii ale tractului respirator superior, pneumonie sau bronşiolite. Tipurile 1 şi 2 sunt cei mai frecvenţi agenţi patogeni care cauzează crup, în timp ce virusurile de tip 3 provoacă bronşiolită şi pneumonie la sugari şi copii mici. Virusurile de tip 4 nu sunt detectate la fel de frecvent ca celelalte serotipuri şi, prin urmare, infecţiile cu aceste virusuri nu au fost definite cu precizie. Rareori, infecţiile cu virusul de tip 3 produc oreion, meningită aseptică şi encefalită. Infecţiile cu virusul paragripal exacerbează simptomele bolilor pulmonare cronice la copii şi adulţi; acestea pot fi deosebit de severe şi persistente la copiii imunocompromişi şi sunt cel mai adesea asociate cu virusurile de tip 3. Infecţiile paragripale nu conferă imunitate protectoare completă. Prin urmare, reinfecţiile apar cu toate serotipurile şi la orice vârstă, dar de obicei provoacă o afecţiune uşoară limitată la tractul respirator superior.

CAUZE : Particulele în cauză sunt virusuri ARN încapsulate, clasificate drept paramixovirusuri. Au fost identificate patru tipuri distincte din punct de vedere antigenic: 1, 2, 3 şi 4 (acesta din urmă având două subtipuri, 4A şi 4B).

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Virusurile paragripale se transmit de la persoană la persoană prin contact direct şi expunere la secreţii nazofaringiene contaminate, prin picături respiratorii şi pe obiecte neînsufleţite. Infecţiile virale paragripale produc atât infecţii sporadice, cât şi epidemii. Modelele de infecţie sezonieră sunt caracteristice, previzibile şi ciclice. Diferitele serotipuri au profiluri epidemiologice distincte. Virusul de tip 1 tinde să provoace focare de boli respiratorii, cel mai frecvent crup, în toamnă, la fiecare 48 de luni. O creştere semnificativă a numărului de cazuri de crup în toamnă indică un focar de paragripă de tip 1. Virusul de tip 2 poate provoca, de asemenea, focare ale bolilor respiratorii menţionate anterior în toamnă, adesea în conjuncţie cu focare de tip 1, dar focarele de tip 2 tind să fie mai puţin severe, neregulate şi mai puţin frecvente. Virusul paragripal de tip 3 apare de obicei primăvara şi vara în climatele temperate, dar continuă adesea în toamnă, în special în anii în care nu există focare de tipuri 1 sau 2 în acel sezon. Infecţiile cu virusul de tip 4 sunt identificate mai rar, sunt sporadice şi, de obicei, provoacă o boală uşoară.

Vârsta la care apare infecţia primară variază în funcţie de serotip. Infecţia cu toate tipurile se manifestă de obicei până la vârsta de cinci ani. Afecţiunea asociată cu virusul de tip 3 apare cel mai frecvent la sugari şi este o cauză notabilă a infecţiilor tractului respirator inferior. Până la vârsta de 12 luni, jumătate dintre sugari au dobândit infecţia de tip 3. Infecţiile care apar între vârstele de unu şi cinci ani sunt cel mai adesea cauzate de tipul 1 şi mai rar de tipul 2. Infecţiile de tip 4 nu sunt bine înţelese.

Copiii imunocompetenţi cu infecţie paragripală primară pot elimina virusul chiar şi cu o săptămână înainte de apariţia semnelor şi simptomelor.

Simptomele clinice pot persista până la una până la trei săptămâni după dispariţia simptomelor, în funcţie de serotip. La persoanele imunocompromise, pot apărea infecţii severe ale tractului respirator inferior, cu eliberare şi secreţie virală prelungită. La astfel de pacienţi, infecţia se poate răspândi dincolo de tractul respirator, la ficat şi ganglionii limfatici.

Perioada **de incubaţie** variază de la două la şase zile.

METODE DE DIAGNOSTIC : Virusul poate fi izolat de obicei din secreţiile nazofaringiene între patru şi şapte zile după inocularea în cultură sau mai devreme prin centrifugarea probei într-un monostrat de celule sensibile şi apoi colorarea pentru antigenul viral (metoda de centrifugare şi cultură). Confirmarea se face prin detectarea rapidă a antigenului, de obicei prin imunofluorescenţă. Tehnicile de identificare rapidă a antigenului, inclusiv imunofluorescenţa, testele imunoenzimatice, radioimunotestele şi fluoroimunotestele, pot fi utilizate pentru a detecta virusul în secreţiile nazofaringiene, dar sensibilităţile fiecăreia variază. Metodele multiplex de reacţie în lanţ a polimerazei cu transcriptază inversă (RRP), care au o sensibilitate şi o specificitate ridicate, sunt disponibile pentru a detecta şi diferenţia virusurile paragripale. Diagnosticul serologic pus retrospectiv, bazat pe o creştere semnificativă a titrului de anticorpi între probele de ser obţinute în timpul fazei acute a infecţiei şi convalescenţei, poate fi înşelător deoarece creşterile concentraţiilor de anticorpi heterotipici atribuibile infecţiilor cauzate de alte serotipuri de virusuri paragripale şi oreion sunt frecvente. În plus, infecţia nu poate fi întotdeauna însoţită de un răspuns anticorp homotipic marcat. Se cunosc puţine lucruri despre răspunsul anticorp la infecţia de tip 4, dar un răspuns homotipic este obişnuit în infecţia primară. **TRATAMENT: Nu există o** terapie antivirală specifică. Multe infecţii se vindecă spontan şi nu necesită tratament. Măsurătorile seriale ale oxigenării şi hipercapniei sunt uneori utile la copiii grav afectaţi cu boli ale tractului respirator inferior. Epinefrina aerosolizată este frecvent utilizată la copiii spitalizaţi cu laringotraheobronşită severă pentru a reduce obstrucţia căilor respiratorii. Administrarea parenterală de doze mari de dexametazonă (mai mare de 0,3 mg/kg) sau dexametazonă orală (0,15 până la 0,6 mg/kg) şi corticosteroizi nebulizaţi s-a dovedit a reduce severitatea şi a scurta durata simptomelor şi a spitalizării la copiii cu laringotraheobronşită moderată până la severă. Dexametazona orală (0,15 mg/kg) este, de asemenea, eficientă pentru pacienţii ambulatori cu crup mai puţin sever. În caz contrar, tratamentul este de susţinere. Antimicrobienele trebuie rezervate pentru infecţiile bacteriene secundare confirmate. **IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT :** Pe lângă precauţiile standard, se recomandă precauţii pentru prevenirea transmiterii prin contact pentru sugarii şi copiii mici spitalizaţi pe durata bolii. Infecţiile dobândite în spital pot fi controlate dacă se respectă cu stricteţe metodele de eradicare a infecţiilor, inclusiv prevenirea contaminării mediului din secreţiile respiratorii şi practicarea unei igiene atente a mâinilor. Copiii imunocompromişi cu infecţie de tip 3 trebuie izolaţi pentru a preveni transmiterea dobândită în spital.

MĂSURI PREVENTIVE : Eforturile sunt concentrate pe reducerea infecţiilor nosocomiale şi este important să se pună accent pe igiena meticuloasă a mâinilor.

Parazitoză

În Statele Unite, Canada şi Europa este o practică obişnuită să se considere multe boli parazitare ca având originea în alte ţări şi, prin urmare, să nu se includă în diagnosticele diferenţiale. Cu toate acestea, mai multe dintre microorganismele în cauză sunt endemice în ţările industrializate, iar la nivel global, paraziţii se numără printre cele mai frecvente cauze de complicaţii şi deces în diverse locaţii geografice din întreaga lume. În afara zonelor tropicale şi

subtropicale, bolile parazitare sunt cele mai frecvente în rândul turiştilor care se întorc în ţările lor de origine, al migranţilor din zone cu endemism ridicat şi al persoanelor imunocompromise. Medicii şi personalul laboratoarelor clinice trebuie să ştie de unde pot fi dobândite astfel de infecţii, tabloul lor clinic iniţial şi metodele de diagnostic şi ar trebui să sfătuiască călătorii cu privire la modul de evitare a acestora. Tabelul 3-52 include detalii despre unele boli parazitare mai puţin frecvente.

În Statele Unite, organizaţiile guvernamentale oferă consultanţă şi asistenţă în diagnosticarea şi tratarea acestor tipuri de boli (de exemplu, *Centrele pentru Controlul şi Prevenirea Bolilor [CDC]* şi departamentele de sănătate ale statelor), precum şi departamentele sau diviziile universitare de medicină geografică sau tropicală, boli infecţioase pediatrice, sănătate internaţională şi sănătate publică.

În Statele Unite, CDC distribuie unele medicamente necomerciale pentru tratarea infecţiilor parazitare. Aceste medicamente sunt enumerate în notele de subsol ale Tabelului 4-14, „Medicamente antiparazitare" (secţiunea 4). Atunci când solicită aceste medicamente, medicul va contacta *Serviciul de Medicamente CDC* (a se vedea Anexa 1, „Directorul de resurse") şi va furniza următoarele informaţii: 1) numele, adresa şi numărul de telefon al medicului; 2) tipul de infecţie care trebuie tratată şi metoda prin care a fost diagnosticată infecţia; 3) numele, vârsta, greutatea, sexul pacientului şi, dacă este femeie, dacă este însărcinată; şi 4) date demografice, clinice şi epidemiologice de bază. Uneori, este necesară consultarea cu un ofiţer medical CDC înainte de eliberarea medicamentelor.

Rezumatele individuale din secţiunea 3 prezintă infecţii parazitare importante la om, ordonate alfabetic, iar comentariile însoţitoare includ recomandări privind terapia medicamentoasă. Tabelele 4-13 şi 4-14, reproduse din *The Medical Letter* (vezi „Medicamente antiparazitare", secţiunea 4), oferă recomandări de dozare şi alte informaţii importante pentru anumite medicamente antiparazitare. Deşi recomandările de administrare a acestor medicamente din rezumatele bolilor sunt similare, este posibil ca acestea să nu fie identice în toate cazurile din cauza opiniilor diferite ale experţilor. Ambele surse de informaţii trebuie consultate.

Parotită

MANIFESTĂRI CLINICE : Oreionul este o boală sistemică caracterizată prin umflarea uneia sau mai multor glande salivare, cel mai frecvent a glandelor parotide. În medie, 33% din cazuri nu duc la umflarea clinic evidentă a acestor glande. Mai mult de jumătate dintre persoanele cu oreion au pleocitoză a lichidului cefalorahidian, dar mai puţin de 10% prezintă semne de infecţie a sistemului nervos central. Orhita este o complicaţie frecventă după pubertate, deşi rareori duce la sterilitate la bărbaţii tineri. Alte

profundă şi vor trebui vaccinate împotriva oreionului cu vaccinul MMR (vezi „Infecţia cu virusul imunodeficienţei umane [HIV]" în această secţiune). Riscul de expunere la oreion pentru persoanele cu sistem imunitar compromis poate fi redus dacă sunt vaccinate persoanele cele mai apropiate din punct de vedere al predispoziţiei. Persoanele imunizate nu transmit virusul vaccinului împotriva oreionului.

Odată ce tratamentul imunosupresor s-a încheiat, este recomandat să amânaţi administrarea vaccinului împotriva oreionului cu cel puţin trei luni (cu excepţia celor care primesc corticosteroizi; vezi paragraful următor). Acest interval se bazează pe presupunerea că răspunsul imun va fi restabilit în termen de 90 de zile şi că boala primară împotriva căreia s-a utilizat tratamentul imunosupresor este în remisie sau eradicare. Cu toate acestea, intervalul

variază în funcţie de intensitatea şi tipul terapiei imunosupresive, radioterapie, boala primară şi alţi factori. Prin urmare, este imposibil să se facă o recomandare definitivă cu privire la intervalul de timp de la întreruperea terapiei imunosupresive înainte ca vaccinul împotriva oreionului să poată fi administrat în siguranţă şi eficient.

Corticosteroizi. În cazul copiilor care au primit doze mari de corticosteroizi timp de 14 zile sau mai mult şi care nu prezintă altfel imunodeficienţă, intervalul recomandat este de cel puţin o lună după întreruperea tratamentului cu corticosteroizi (vezi „Copii imunodeficienţi", pct. 1).

Sarcină. Femeile postpubertale susceptibile nu trebuie vaccinate dacă se ştie că sunt însărcinate. Virusul viu al oreionului din vaccin poate infecta placenta, deşi nu a fost izolat din ţesutul fetal la femeile susceptibile care au fost vaccinate sau care au suferit avorturi planificate. Cu toate acestea, având în vedere riscul teoretic, este recomandat ca o femeie să nu conceapă timp de 28 de zile după administrarea vaccinului împotriva oreionului.

Eradicarea focarelor. Atunci când se evaluează metodele de eradicare a focarelor, trebuie luată în considerare excluderea elevilor susceptibili din şcolile şi instituţiile afectate care, în opinia autorităţilor sanitare locale, pot prezenta risc de transmitere. Această excludere ar trebui să fie o modalitate eficientă de a controla focarele din şcoli şi de a creşte rapid ratele de imunizare. Elevii excluşi ar trebui readmişi imediat după vaccinare. Elevii care rămân scutiţi de vaccinarea împotriva oreionului din motive medicale, religioase sau de altă natură trebuie excluşi, chiar şi la 26 de zile de la debutul oreionului la ultima persoană cu umflarea glandelor parotide din şcoala afectată. Experienţa în eradicarea focarelor pentru alte boli prevenibile prin vaccinare indică faptul că o astfel de strategie poate fi eficientă.

Parvovirusul B19

(Eritem infecțios, a cincea boală)

MANIFESTĂRI CLINICE : INFECŢIA CU PARVOVIRUSUL B19 este cel mai adesea identificată ca eritem infecţios (EI), caracterizat prin simptome sistemice uşoare, febră la 15 până la 30% dintre pacienţi şi adesea o erupţie cutanată caracteristică. Erupţia de pe faţă este de culoare roşu aprins, cu aspect de „obraz pălmuit", adesea însoţită de paloare perioralã. O erupţie cutanată simetrică, maculopapulară, asemănătoare unui grilaj şi adesea pruriginoasă se observă şi pe trunchi, răspândindu-se periferic pentru a include braţele, fesele şi coapsele. Erupţia cutanată poate fluctua în intensitate şi poate reapărea odată cu schimbările de mediu, cum ar fi temperatura şi expunerea la lumina soarelui, pe parcursul a săptămâni sau luni. Adesea, o scurtă perioadă precede erupţia caracteristică.

Tabelul 3-53. **Manifestări clinice ale infecției cu parvovirusul uman B19**

Picturi	Gazde obișnuite
Eritem infecțios (a cincea boală)	Copii imunocompetenți
Sindromul de poliartropatie	Adulți imunocompetenți (mai frecvent la femei)
Anemie/aplazie cronică eritrocitar pur	Gazde imunocompetente
Criza aplastică tranzitorie	Copii cu anemie hemolitică (cum ar fi anemia falciformă)
Anasarca fetală/anemie congenitală	Fătul (în primele 20 de săptămâni de gestație)

Şapte până la zece zile mai târziu, se dezvoltă o boală nespecifică uşoară şi de scurtă durată, inclusiv febră, stare generală de rău, mialgie şi cefalee. Artralgia şi artrita apar rareori la copiii infectaţi, dar afectează frecvent adulţii, în special femeile.

Parvovirusul uman B19 provoacă şi alte manifestări (Tabelul 3-53), inclusiv infecţie asimptomatică, afectare uşoară a tractului respirator şi erupţie cutanată, o erupţie cutanată eritem infecţios atipică care poate fi rubeliformă sau peteşială, un sindrom de poliartropatie (artralgie şi artrită la adulţi fără celelalte manifestări ale EI); hipoplazie eritroidă cronică la pacienţii imunocompromişi, precum şi o criză aplastică tranzitorie care durează şapte până la zece zile la subiecţii cu anemii hemolitice (cum ar fi anemia falciformă şi anemia hemolitică autoimună) şi alte afecţiuni însoţite de concentraţii scăzute de hemoglobină, inclusiv hemoragie, anemie severă şi talasemie. Infecţia cronică cu parvovirus poate provoca anemie severă la copiii infectaţi cu virusul imunodeficienţei umane (HIV). În plus, infecţia cu parvovirusul B19 a fost ocazional asociată cu trombocitopenie şi neutropenie. Copiii cu crize aplastice pot avea o fază prodromală cu febră, stare generală de rău şi mialgie, dar fără erupţie cutanată. Aplazia eritrocitară depinde de infecţia litică a precursorilor eritrocitelor.

Infecţia cu parvovirusul B19, dacă apare în timpul sarcinii, poate provoca anasarcă şi moarte fetală, dar nu este o cauză dovedită a anomaliilor congenitale. Riscul de moarte fetală variază între 2 şi 6%, cel mai mare risc apărând în prima jumătate a sarcinii.

CAUZE : Parvovirusul uman B19 este o particulă de ADN monocatenară, neîncapsulată, care prezintă replicare doar în eritroblastele umane .

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Parvovirusul B19 este răspândit în întreaga lume şi este o cauză frecventă de infecţie la oameni, care sunt singurele gazde cunoscute. Mecanismele de transmitere includ contactul cu secreţiile respiratorii, expunerea percutanată la sânge sau produse sanguine şi transmiterea verticală de la mamă la făt. Infecţiile cu acest virus sunt răspândite, iar cazuri sporadice de enterită infecţioasă (EI) sau focare apar uneori în şcolile primare sau secundare la sfârşitul iernii şi începutul primăverii. Răspândirea secundară la membrii familiei sensibili este frecventă, apărând în aproximativ jumătate din toate cazurile. Rata de transmitere în şcoli este mai mică, dar infecţia poate reprezenta un risc ocupaţional pentru personalul care îngrijeşte şcolari şi copii, iar în medie, 20% dintre persoanele sensibile dezvoltă în cele din urmă infecţia. La copiii mici, seroprevalenţa anticorpilor este de obicei de 5 până la 10%. În aproape toate comunităţile, aproximativ jumătate dintre adulţii tineri şi peste 90% dintre vârstnici sunt seropozitivi. Rata anuală de seroconversie la femeile de vârstă fertilă, conform unor publicaţii, este de aproximativ 1,5%. Defalcarea cronologică a prezenţei ADN-ului parvovirusului B19 în ser şi secreţiile respiratorii indică faptul că copiii cu encefalită infecţioasă (EI) sunt extrem de infecţioşi înainte de apariţia erupţiei cutanate şi că infecţiozitatea lor scade după dezvoltarea erupţiei cutanate. În schimb, copiii cu criză aplastică sunt contagioşi de la începutul simptomelor până la cel puţin o săptămână de la debut. Uneori are loc transmiterea de la pacienţii cu criză aplastică la personalul spitalicesc.

Perioada **de incubaţie** dintre infecţia cu parvovirusul B19 şi debutul primelor simptome este de obicei de patru până la 14 zile şi se poate extinde până la 21 de zile. La două până la trei săptămâni după infecţie, apar erupţia cutanată şi simptomele articulare. **METODE DE DIAGNOSTIC : La** gazdele imunocompetente, metoda de diagnostic preferată este identificarea anticorpilor IgM specifici parvovirusului B19. Un rezultat pozitiv al testului, adică identificarea IgM, indică faptul că infecţia a apărut probabil în ultimele două până la patru luni. Pe baza rezultatelor radioimunotestelor sau imunotestelor enzimatice, anticorpul poate fi detectat la 90% sau mai mulţi dintre pacienţi până la data apariţiei erupţiei cutanate

endoplasmatice şi până în a treia zi de boală la copiii cu crize aplastice tranzitorii. Prezenţa anticorpilor IgG în ser indică faptul că infecţia a avut loc şi că copilul este imun. Metodele de mai sus sunt utilizate de laboratoarele comerciale şi de unele departamente de sănătate de stat şi laboratoare de cercetare. Cu toate acestea, sensibilitatea şi specificitatea lor sunt variabile, în special pentru detectarea anticorpilor IgM. Metoda optimă pentru detectarea infecţiei cronice la pacienţii imunocompromişi este demonstrarea prezenţei virusului utilizând hibridizarea acidului nucleic sau reacţia în lanţ a polimerazei *(PCR), deoarece prezenţa anticorpilor împotriva virusului variază în cazurile de infecţie persistentă. ADN-ul parvovirusului B19 este detectat prin PCR în ser, chiar şi la nouă luni după faza viremică acută* ; prin urmare, detectarea acestui acid nucleic prin PCR nu indică neapărat prezenţa unei infecţii acute. Tehnicile de hibridizare a acidului nucleic mai puţin sensibile devin pozitive abia la două până la patru zile după debutul bolii. La pacienţii infectaţi cu HIV cu anemie severă care însoţeşte infecţia cronică, o sensibilitate adecvată poate fi obţinută prin hibridizare imunoblotting a probelor de ser. Parvovirusul B19 nu a fost obţinut în culturi celulare de rutină, dar a fost detectat în culturi celulare experimentale. **TRATAMENT :** La majoritatea pacienţilor, măsurile de susţinere sunt suficiente. Copiii cu crize aplastice pot necesita transfuzii. Concentratul intravenos de imunoglobuline este aproape întotdeauna eficient pentru tratamentul infecţiei cronice la pacienţii imunocompromişi şi trebuie luat în considerare. Unele cazuri de infecţie cu parvovirusul B19 cu anasarcă fetală au fost tratate cu succes prin transfuzii intrauterine de sânge. IZOLAREA **PACIENŢILOR SPITALIZATI :** Pe lângă precauţiile standard, precauţiile privind administrarea de picături trebuie respectate la copiii spitalizaţi, copiii cu crize aplastice sau persoanele imunocompromise cu infecţie cronică şi anemie, pe întreaga durată a spitalizării. La copiii cu crize aplastice sau eritrocitare tranzitorii, aceste precauţii trebuie respectate timp de şapte zile.

Profesioniştii din domeniul sănătăţii gravidelor ar trebui să fie conştienţi de riscurile potenţiale pentru făt asociate infecţiilor cu parvovirus B19 şi de măsurile preventive care le reduc; de exemplu, acordarea de atenţie metodelor stricte de eradicare a infecţiilor şi evitarea îngrijirii pacienţilor imunocompromişi cu infecţii cronice cu parvovirus sau a subiecţilor cu crize aplastice legate de parvovirusul B19, deoarece există o probabilitate mare ca pacienţii din ambele grupuri să fie contagioşi.

MĂSURI PREVENTIVE :

- Femeile expuse la copii acasă sau la locul de muncă (cum ar fi profesorii sau îngrijitorii) prezintă un risc crescut de infecţie cu parvovirusul B19. Cu toate acestea, deoarece focarele din şcoli sau creşe indică adesea o răspândire comunitară mai largă, inclusiv o infecţie asimptomatică, femeile sunt expuse într-o oarecare măsură şi din alte surse, acasă sau în comunitate. Având în vedere prevalenţa ridicată a infecţiei cu parvovirusul B19, incidenţa scăzută a efectelor nocive asupra fătului şi faptul că evitarea îngrijirii copiilor sau a instruirii în sala de clasă reduce, dar nu elimină riscul de expunere, nu se recomandă excluderea sistematică a femeilor însărcinate de la locul de muncă unde este prezentă EI. Femeile de vârstă fertilă care îşi exprimă anxietatea în această privinţă pot fi supuse unor teste serologice pentru anticorpii IgG pentru parvovirusul B19, pentru a determina susceptibilitatea lor la infecţie.
- Femeile însărcinate care cred că au intrat în contact cu copii aflaţi în perioada de incubaţie pentru EI sau cu copii care prezintă o criză aplastică vor fi informate despre riscul relativ mic de infecţie şi li se va oferi, de asemenea, opţiunea de a se supune testelor serologice. Ecografia fetală poate fi utilă în astfel de situaţii.

- Copiii cu encefalopatie endometrială pot merge la creşe sau la şcoală, deoarece nu mai sunt contagioşi.
- Transmiterea parvovirusului B19 poate scădea prin utilizarea practicilor sistematice de eradicare a infecţiilor, inclusiv igiena mâinilor şi eliminarea corespunzătoare a şerveţelelor igienice utilizate.

Infecţiile cu Pasteurella

Manifestări CLINICE : CEA MAI FRECVENTĂ manifestare la copii este celulita la locul unei zgârieturi sau muşcături de la o pisică, câine sau alt animal. Celulita se dezvoltă de obicei în decurs de 24 de ore şi include umflare, eritem, sensibilitate şi drenaj purulent seros sau sanguinolent la locul leziunii. Uneori există limfadenopatie regională, frisoane şi febră. Complicaţiile locale, cum ar fi artrita septică, osteomielita şi tenosinovita, sunt frecvente. Manifestările mai puţin frecvente ale infecţiei includ septicemie, meningită, infecţii ale tractului respirator (cum ar fi pneumonia, abcesele pulmonare şi empiem), apendicită, abces hepatic, peritonită, infecţii ale tractului urinar şi infecţii oculare, inclusiv conjunctivită, ulcer cornean şi endoftalmită. Copiii cu anomalii primare ale sistemului imunitar, în special boli hepatice, sunt predispuşi la bacteriemie atribuibilă infecţiei *cu Pasteurella multocida* . **CAUZE** : Speciile din genul *Pasteurella sunt cocobacili sau bacili Gram-negativi, zaharolitici* **,** facultativ anaerobi, care sunt agenţi patogeni primari la animale.
Cel mai frecvent agent patogen la om este *P. multocida ,* iar multe infecţii clinice sunt cauzate de următoarele specii sau subspecii: *P. multocida ,* subspecie multocida, *P. multocida ,* subspecie septica; *Pasteurella canis, Pasteurella stomatis , Pasteurella dagmatis* şi *Pasteurella haemolytica.*

Profesioniştii din domeniul sănătăţii gravidelor ar trebui să fie conştienţi de riscurile potenţiale pentru făt asociate infecţiilor cu parvovirus B19 şi de măsurile preventive care le reduc; de exemplu, acordarea de atenţie metodelor stricte de eradicare a infecţiilor şi evitarea îngrijirii pacienţilor imunocompromişi cu infecţii cronice cu parvovirus sau a subiecţilor cu crize aplastice legate de parvovirusul B19, deoarece există o probabilitate mare ca pacienţii din ambele grupuri să fie contagioşi.

MĂSURI PREVENTIVE :

- Femeile expuse la copii acasă sau la locul de muncă (cum ar fi profesorii sau îngrijitorii) prezintă un risc crescut de infecţie cu parvovirusul B19. Cu toate acestea, deoarece focarele din şcoli sau creşe indică adesea o răspândire comunitară mai largă, inclusiv o infecţie asimptomatică, femeile sunt expuse într-o oarecare măsură şi din alte surse, acasă sau în comunitate. Având în vedere prevalenţa ridicată a infecţiei cu parvovirusul B19, incidenţa scăzută a efectelor nocive asupra fătului şi faptul că evitarea îngrijirii copiilor sau a instruirii în sala de clasă reduce, dar nu elimină riscul de expunere, nu se recomandă excluderea sistematică a femeilor însărcinate de la locul de muncă unde este prezentă EI. Femeile de vârstă fertilă care îşi exprimă anxietatea în această privinţă pot fi supuse unor teste serologice pentru anticorpii IgG pentru parvovirusul B19, pentru a determina susceptibilitatea lor la infecţie.
- Femeile însărcinate care cred că au intrat în contact cu copii aflaţi în perioada de incubaţie pentru EI sau cu copii care prezintă o criză aplastică vor fi informate despre riscul relativ mic de infecţie şi li se va oferi, de asemenea, opţiunea de a se supune testelor serologice. Ecografia fetală poate fi utilă în astfel de situaţii.
- Copiii cu encefalopatie endometrială pot merge la creşe sau la şcoală, deoarece nu mai sunt contagioşi.

- Transmiterea parvovirusului B19 poate scădea prin utilizarea practicilor sistematice de eradicare a infecţiilor, inclusiv igiena mâinilor şi eliminarea corespunzătoare a şerveţelelor igienice utilizate.

Infecţiile cu Pasteurella

Manifestări CLINICE : CEA MAI FRECVENTĂ manifestare la copii este celulita la locul unei zgârieturi sau muşcături de la o pisică, câine sau alt animal. Celulita se dezvoltă de obicei în decurs de 24 de ore şi include umflare, eritem, sensibilitate şi drenaj purulent seros sau sanguinolent la locul leziunii. Uneori există limfadenopatie regională, frisoane şi febră. Complicaţiile locale, cum ar fi artrita septică, osteomielita şi tenosinovita, sunt frecvente. Manifestările mai puţin frecvente ale infecţiei includ septicemie, meningită, infecţii ale tractului respirator (cum ar fi pneumonia, abcesele pulmonare şi empiem), apendicită, abces hepatic, peritonită, infecţii ale tractului urinar şi infecţii oculare, inclusiv conjunctivită, ulcer cornean şi endoftalmită. Copiii cu anomalii primare ale sistemului imunitar, în special boli hepatice, sunt predispuşi la bacteriemie atribuibilă infecţiei *cu Pasteurella multocida* . **CAUZE** : Speciile din genul *Pasteurella sunt cocobacili sau bacili Gram-negativi, zaharolitici* **,** facultativ anaerobi, care sunt agenţi patogeni primari la animale.

Cel mai frecvent agent patogen la om este *P. multocida ,* iar multe infecţii clinice sunt cauzate de următoarele specii sau subspecii: *P. multocida ,* subspecie multocida, *P. multocida ,* subspecie septica; *Pasteurella canis, Pasteurella stomatis , Pasteurella dagmatis* şi *Pasteurella haemolytica.*

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : *Speciile* **de Pasteurella** sunt detectate în flora orală a 70 până la 90% dintre pisici, 25 până la 50% dintre câini şi alte animale . Transmiterea are loc prin muşcături sau zgârieturi de la pisici sau câini sau, mai rar, de la alte animale. De asemenea, a fost raportată transmiterea pe cale respiratorie de la animale la oameni. Într-o proporţie semnificativă de cazuri, nu a fost identificată nicio expunere la animale. Transmiterea directă de la om la om nu a fost confirmată.

Perioada **de incubaţie** este de obicei mai mică de 24 de ore.

METODE DE DIAGNOSTIC : Izolarea unei specii *de Pasteurella* din lichidul secretor sau de drenaj al unei leziuni cutanate sau din alte locuri de infecţie (cum ar fi lichidul sinovial, lichidul cefalorahidian, sputa, lichidul pleural sau exudatul ganglionilor limfatici) are valoare diagnostică. Morfologia speciilor de *Pasteurella* este similară cu cea a altor microorganisme şi proliferează în multe medii de cultură la 37°C, dar diferenţierea folosind tehnici de laborator nu este dificilă.

TRATAMENT : Cel mai potrivit medicament este penicilina. Alţi agenţi orali eficienţi includ ampicilina, amoxicilină-clavulanat de potasiu, cefuroxima, cefpodoximă proxetil, trimetoprim-sulfametoxazol, doxiciclină şi chinolonele. Eritromicina, clindamicina, cefalexina, cefadroxilul, cefaclorul şi dicloxacilina nu sunt la fel de eficienţi şi trebuie evitaţi. La pacienţii alergici la beta-lactamice, se poate utiliza azitromicină dihidrat sau trimetoprim-sulfametoxazol, dar experienţa clinică cu acestea este limitată, iar macrolidele au fost raportate ca fiind ineficiente. Doxiciclina este eficientă, dar trebuie administrată copiilor sub opt ani numai după o analiză atentă a raportului risc-beneficiu. Chinolonele nu sunt recomandate persoanelor sub 18 ani. În cazurile de infecţie polimicrobiană, care include adesea *Staphylococcus aureus ,* se poate utiliza amoxicilină-clavulanat oral sau, în infecţii severe, forme intravenoase de ampicilină-sulbactam sodic sau ticarcilină-clavulanat sodic. Cefalosporinele cu spectru larg parenterale, cum ar fi cefotaxima sau cefoxitina sodică, sunt active împotriva *speciilor de Pasteurella in vitro ,* dar există o

experienţă acumulată limitată cu aceste medicamente în scopuri terapeutice. Terapia durează de obicei şapte până la zece zile pentru infecţiile locale şi zece până la paisprezece zile pentru infecţiile mai severe. Uneori este necesară drenarea sau debridarea plăgii.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Trebuie respectate precauţiile standard. **MĂSURI PREVENTIVE : Măsurile** care ajută la prevenirea infecţiilor *cu Pasteurella* includ educaţia şi limitarea contactului cu animale sălbatice şi domestice (vezi „Muşcături", secţiunea 2). Muşcăturile şi zgârieturile de animale trebuie spălate, curăţate şi debridate cât mai curând posibil. Există foarte puţine date privind oportunitatea închiderii chirurgicale a rănilor. Se poate lua în considerare utilizarea profilactică a penicilinei sau amoxicilină-clavulanat, dar există date limitate care să susţină eficacitatea acestora (vezi Tabelul 2-19, secţiunea 2).

Păduchi de cap‡‡‡‡‡‡‡

(Păduchi de cap)

MANIFESTĂRI CLINICE : Infestarea cu păduchi de cap provoacă un simptom comun, şi anume mâncărimea, dar mulţi copii sunt asimptomatici. Păduchii adulţi sau ouăle lor (lindini) se găsesc în păr, de obicei în spatele urechilor şi

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : *Speciile* **de Pasteurella** sunt detectate în flora orală a 70 până la 90% dintre pisici, 25 până la 50% dintre câini şi alte animale . Transmiterea are loc prin muşcături sau zgârieturi de la pisici sau câini sau, mai rar, de la alte animale. De asemenea, a fost raportată transmiterea pe cale respiratorie de la animale la oameni. Într-o proporţie semnificativă de cazuri, nu a fost identificată nicio expunere la animale. Transmiterea directă de la om la om nu a fost confirmată.

Perioada **de incubaţie** este de obicei mai mică de 24 de ore.

METODE DE DIAGNOSTIC : Izolarea unei specii *de Pasteurella* din lichidul secretor sau de drenaj al unei leziuni cutanate sau din alte locuri de infecţie (cum ar fi lichidul sinovial, lichidul cefalorahidian, sputa, lichidul pleural sau exudatul ganglionilor limfatici) are valoare diagnostică. Morfologia speciilor de *Pasteurella* este similară cu cea a altor microorganisme şi proliferează în multe medii de cultură la 37°C, dar diferenţierea folosind tehnici de laborator nu este dificilă.

TRATAMENT : Cel mai potrivit medicament este penicilina. Alţi agenţi orali eficienţi includ ampicilina, amoxicilină-clavulanat de potasiu, cefuroxima, cefpodoximă proxetil, trimetoprim-sulfametoxazol, doxiciclină şi chinolonele. Eritromicina, clindamicina, cefalexina, cefadroxilul, cefaclorul şi dicloxacilina nu sunt la fel de eficienţi şi trebuie evitaţi. La pacienţii alergici la beta-lactamice, se poate utiliza azitromicină dihidrat sau trimetoprim-sulfametoxazol, dar experienţa clinică cu acestea este limitată, iar macrolidele au fost raportate ca fiind ineficiente. Doxiciclina este eficientă, dar trebuie administrată copiilor sub opt ani numai după o analiză atentă a raportului risc-beneficiu. Chinolonele nu sunt recomandate persoanelor sub 18 ani. În cazurile de infecţie polimicrobiană, care include adesea *Staphylococcus aureus ,* se poate utiliza amoxicilină-clavulanat oral sau, în infecţii severe, forme intravenoase de ampicilină-sulbactam sodic sau ticarcilină-clavulanat sodic. Cefalosporinele cu spectru larg parenterale, cum ar fi cefotaxima sau cefoxitina sodică, sunt active împotriva *speciilor de Pasteurella in vitro ,* dar există o experienţă acumulată limitată cu aceste medicamente în scopuri terapeutice. Terapia durează de obicei şapte până la zece zile pentru infecţiile locale şi zece până la paisprezece zile pentru

‡‡‡‡‡‡‡Academia Americană de Pediatrie, Comitetul pentru Sănătate Școlară și Comitetul pentru Boli Infecțioase. Raport clinic: păduchi de cap. *Pediatrie.* 2002;110:638-643.

infecţiile mai severe. Uneori este necesară drenarea sau debridarea plăgii.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Trebuie respectate precauţiile standard. **MĂSURI PREVENTIVE : Măsurile** care ajută la prevenirea infecţiilor *cu Pasteurella* includ educaţia şi limitarea contactului cu animale sălbatice şi domestice (vezi „Muşcături", secţiunea 2). Muşcăturile şi zgârieturile de animale trebuie spălate, curăţate şi debridate cât mai curând posibil. Există foarte puţine date privind oportunitatea închiderii chirurgicale a rănilor. Se poate lua în considerare utilizarea profilactică a penicilinei sau amoxicilină-clavulanat, dar există date limitate care să susţină eficacitatea acestora (vezi Tabelul 2-19, secţiunea 2).

Păduchi de cap§§§§§§§§

(Păduchi de cap)

MANIFESTĂRI CLINICE : Infestarea cu păduchi de cap provoacă un simptom comun, şi anume mâncărimea, dar mulţi copii sunt asimptomatici. Păduchii adulţi sau ouăle lor (lindini) se găsesc în păr, de obicei în spatele urechilor şi

§§§§§§§§Academia Americană de Pediatrie, Comitetul pentru Sănătate Școlară și Comitetul pentru Boli Infecțioase. Raport clinic: păduchi de cap. *Pediatrie.* 2002;110:638-643.

în apropierea cefei. Uneori se observă excoriaţii şi cruste cauzate de infecţii bacteriene secundare, ocazional însoţite de limfadenopatie regională. În climatele temperate, păduchii îşi depun ouăle pe firul de păr, la 3 până la 4 mm de scalp. Părul creşte cu o rată de aproximativ 1 cm pe lună şi, prin urmare, durata infestării poate fi estimată după distanţa dintre lindă şi acest strat de piele.

CAUZE : Păduchele de cap este *Pediculus humanus capitis* . *Nimfele* şi păduchii adulţi se hrănesc cu sânge uman.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Infestarea cu păduchi de cap la copiii care frecventează creşele şcolare este frecventă în Statele Unite. Nu este un semn de igienă precară, deoarece afectează toate grupurile socioeconomice. Infestările sunt mai puţin frecvente la copiii de culoare decât la copiii de alte rase. Probabilitatea unei infestări nu depinde de lungimea părului sau de cât de des persoana se spală sau se perie. Păduchii de cap nu prezintă un risc pentru sănătate, deoarece nu provoacă boli contagioase. Transmiterea are loc prin contact direct cu părul persoanelor infestate şi, mai rar, prin contactul cu obiecte personale, cum ar fi piepteni, perii de păr şi pălării. Păduchii pot trăi doar una până la două zile departe de scalp, iar ouăle nu eclozează la o temperatură a camerei mai mică decât cea din apropierea scalpului.

Perioada **de incubaţie,** de la depunerea ouălor până la apariţia primei nimfe, este de şase până la zece zile. Abia două-trei săptămâni mai târziu apar păduchii adulţi, maturi, capabili să se reproducă.

METODE DE DIAGNOSTIC : Ouăle , nimfele şi păduchii pot fi identificaţi cu ochiul liber; diagnosticul se confirmă prin mărire cu o lupă sau un microscop. Păduchii adulţi sunt rareori detectaţi deoarece se mişcă rapid şi se ascund eficient. **TRATAMENT : Următorii** agenţi sunt eficienţi în tratarea păduchilor de cap (vezi „Medicamente antiparazitare", secţiunea 4). Siguranţa pediculicidelor este de o importanţă capitală, deoarece infestarea în sine nu prezintă un pericol pentru gazdă. Produsele în cauză trebuie utilizate numai conform indicaţiilor producătorului şi cu extremă atenţie. Pacienţilor trebuie să li se ofere o explicaţie detaliată a instrucţiunilor de utilizare corectă a oricărui medicament.

- ***Permetrina (1%).*** Permetrina este disponibilă fără prescripţie medicală sub formă de cremă de clătire 1%, aplicată pe scalp şi păr timp de 10 minute. Are unele avantaje faţă de alte pediculicide: are o toxicitate scăzută; rata de vindecare este mare; şi poate avea activitate ovicidă. Activitatea medicamentului persistă timp de două săptămâni sau mai mult după aplicare, dar mulţi experţi recomandă un al doilea tratament la şapte până la zece zile după primul. Rezistenţa pe scară largă la permetrin a fost raportată în alte ţări; deşi această problemă a fost confirmată în Statele Unite, prevalenţa sa este necunoscută.
- ***Produse pe bază de piretrină.*** Şampoanele care acţionează timp de 10 minute sunt disponibile fără prescripţie medicală. Activitatea lor ovicidă este limitată, nu au efect rezidual, iar aplicarea trebuie repetată după şapte până la zece zile pentru a elimina păduchii nou infestaţi. Deşi rezistenţa la aceste medicamente nu a fost confirmată în Statele Unite, a fost observată şi în alte ţări. Aceste produse sunt contraindicate persoanelor alergice la crizanteme.
- ***Lindan (1%).*** Acest şampon, care acţionează în 4 minute, este disponibil în Statele Unite doar pe bază de reţetă, iar utilizarea sa este indicată în principal pentru persoanele care nu au prezentat ameliorări cu alte terapii aprobate. Activitatea sa ovicidă este limitată şi se recomandă reaplicarea pediculicidului după şapte până la zece zile. Rezistenţa la lindan a fost raportată în unele ţări. Medicamentul este

contraindicat la sugarii prematuri, persoanele cu tulburări convulsive diagnosticate şi persoanele cu hipersensibilitate la produs. Lindanul trebuie utilizat cu precauţie la persoanele cu pielea inflamată sau traumatizată, copiii sub doi ani şi femeile însărcinate sau care alăptează. Dintre toate pediculicidele, lindanul are cel mai mare potenţial de efecte toxice, dar rareori au fost raportate efecte adverse grave atunci când produsul a fost utilizat conform instrucţiunilor producătorului. Efectele toxice ale lindanului rezultă de obicei din utilizarea greşită, cum ar fi ingerarea, dozele excesive sau administrarea prelungită sau repetată.

- ***Malathion (0,5%).*** În Statele Unite, este necesară o reţetă pentru a-l obţine.

  Malathionul este un pesticid foarte eficient împotriva păduchilor de cap şi este sigur dacă se respectă instrucţiunile producătorului. Singura formulă disponibilă în Statele Unite este o loţiune de 0,5%, a cărei aplicare este recomandată timp de 8 până la 12 ore. Această aplicare trebuie repetată în şapte până la nouă zile dacă păduchii persistă. Loţiunea de malathion este inflamabilă şi, dacă este ingerată, poate provoca detresă respiratorie severă. Medicamentul este contraindicat la sugari, deoarece scalpul lor este mai permeabil, ceea ce duce la o absorbţie mai mare a malathionului.

Pediculicidele ucid păduchii la scurt timp după aplicare, dar detectarea păduchilor vii la examinarea scalpului la 24 de ore sau mai mult după tratament sugerează fie utilizarea necorespunzătoare a medicamentului, fie o infestare foarte gravă, reinfestare, fie rezistenţă la medicament. În astfel de situaţii, după excluderea utilizării necorespunzătoare, se recomandă repetarea imediată a tratamentului cu un pediculicid diferit, urmată de o a doua aplicare şapte zile mai târziu. Mâncărimea uşoară sau arsura scalpului cauzată de inflamaţia pielii ca răspuns la agenţii terapeutici topici pot persista zile întregi după ce păduchii au fost distruşi şi nu reprezintă un motiv pentru repetarea tratamentului. Corticosteroizii topici şi antihistaminicele orale pot fi benefice în ameliorarea acestor semne şi simptome.

Nu este necesar să se îndepărteze ledinţele după aplicarea pediculicidului pentru a preveni răspândirea acestora. Îndepărtarea nimfelor poate fi efectuată din motive cosmetice sau pentru a reduce confuzia diagnostică, deşi procesul este anevoios. Trimetoprimul-sulfametoxazolul şi ivermectina s-au dovedit a fi eficiente, dar niciunul nu a fost aprobat de *Administraţia pentru Alimente şi Medicamente* pentru utilizare ca pediculicid. Sunt necesare mai multe date pentru a determina dacă „sufocarea" păduchilor prin aplicarea de agenţi ocluzivi, cum ar fi vaselina, uleiul de măsline sau maioneza, este o metodă eficientă de tratament.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Pe lângă precauţiile standard , se recomandă respectarea precauţiilor pentru a preveni transmiterea prin contact până când pacientul a fost tratat cu un pediculicid adecvat.

MĂSURI PREVENTIVE : Este important să se verifice membrii familiei şi alte persoane cu care s-a contactat pacientul şi, dacă este cazul, să se administreze tratament. Uneori este dificil să se facă distincţia între lindini şi excrementele benigne de păr (un strat de celule foliculare care se separă uşor de firul de păr), dopurile de celule epiteliale descuamate şi resturile celulare externe. Trebuie utilizate măsuri profilactice pentru partenerii de pat. Este important să nu se excludă copiii sau să se trimită prematur la clinică.

Copiii pot fi aduşi acasă de la şcoală din cauza infestării cu păduchi de cap. Cel mai bine este să îi înştiinţaţi şi să îi informaţi pe părinţi că micuţul lor trebuie tratat corespunzător înainte de a se întoarce la şcoală a doua zi după tratament. După aplicarea corectă a pediculicidului adecvat, reinfestarea la copii este mai probabilă din cauza contactului cu o persoană infestată netratată decât din cauza ineficienţei tratamentului.

Politicile de „eradicare a lindinilor" care impun ca nimfele copiilor să fie libere înainte de a se întoarce la creşă sau la şcoală nu au fost eficiente în controlul transmiterii păduchilor de cap şi nu sunt recomandate. Păduchii aflaţi în stadiul de eclozare a lindinilor sunt atât de aproape de scalp încât sunt dificil de îndepărtat cu piepteni cu dinţi fini. Cei mai departe de scalp sunt mai uşor de îndepărtat, dar sunt goi şi, prin urmare, nu au consecinţe.

Aproape toţi copiii pot fi trataţi eficient fără a fi nevoie de tratament suplimentar pentru îmbrăcămintea sau aşternuturile lor personale. Obiectele neînsufleţite nu sunt implicate în transmiterea păduchilor de cap, dar unii părinţi pot prefera să dezinfecteze căştile, feţele de pernă şi prosoapele, care ar trebui spălate în apă fierbinte şi uscate în uscător la ciclu fierbinte. Pieptenii şi periile de păr pot fi spălate cu un şampon pediculicid sau înmuiate în apă fierbinte. Păduchii şi lindinile sunt distruse la temperaturi de peste 53,5°C timp de 5 minute. Curăţarea chimică a hainelor personale sau simpla depozitare a articolelor contaminate în pungi de plastic bine închise timp de 10 zile este, de asemenea, o măsură eficientă, deşi este rareori necesară. Dezinfectarea mobilierului, cum ar fi scaunele şi canapelele, nu este necesară. Insecticidele pentru camerele cu ceaţă cresc expunerea chimică a membrilor gospodăriei şi nu au fost utile pentru controlul păduchilor de cap. Aspirarea este o alternativă sigură şi eficientă la spray-uri. Tratamentul nu este indicat pentru câini, pisici sau alte animale de companie.

Pediculoza corporală

(Păduchi de corp)

MANIFESTĂRI CLINICE : Mâncărimea intensă , în special noaptea, este frecventă în cazul acestui tip de pediculoză. Păduchii şi ouăle lor trăiesc în cusăturile hainelor personale; un păduche este rareori văzut hrănindu-se cu pielea. Infecţia bacteriană secundară a pielii cauzată de scărpinat este un semn frecvent. **CAUZE : Pediculus** *humanus corporis* (sau *humanus)* este păduchele corpului. Nimfele şi păduchii adulţi se hrănesc cu sânge uman.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Păduchii de corp infestează frecvent persoanele neigienice. Obiectele neînsufleţite joacă uneori un rol în transmitere. Aceste artropode nu pot trăi departe de sânge, principala lor sursă de hrană, mai mult de 10 zile. Spre deosebire de păduchii de cap, păduchii de corp sunt vectori bine stabiliţi ai unor boli (cum ar fi tifosul epidemic, febra de tranşee sau febra recurentă).

Perioada **de incubaţie** , de la depunerea ouălor până la apariţia primei nimfe, este de şase până la zece zile. Păduchii maturi capabili să se reproducă apar două până la trei săptămâni mai târziu.

METODE DE DIAGNOSTIC : Ouăle, nimfele şi păduchii pot fi identificate cu ochiul liber, deşi diagnosticul este de obicei confirmat cu o lupă sau un microscop. Păduchii adulţi sunt rareori detectaţi deoarece se mişcă foarte repede şi se ascund eficient.

Copiii pot fi aduşi acasă de la şcoală din cauza infestării cu păduchi de cap. Cel mai bine este să îi înştiinţaţi şi să îi informaţi pe părinţi că micuţul lor trebuie tratat corespunzător înainte de a se întoarce la şcoală a doua zi după tratament. După aplicarea corectă a pediculicidului adecvat, reinfestarea la copii este mai probabilă din cauza contactului cu o persoană infestată netratată decât din cauza ineficienţei tratamentului.

Politicile de „eradicare a lindinilor" care impun ca nimfele copiilor să fie libere înainte de a se întoarce la creşă sau la şcoală nu au fost eficiente în controlul transmiterii păduchilor de cap şi nu sunt recomandate. Păduchii aflaţi în stadiul de eclozare a lindinilor sunt atât de aproape de scalp încât sunt dificil de îndepărtat cu piepteni cu dinţi fini. Cei mai departe de scalp sunt mai uşor de îndepărtat, dar sunt goi şi, prin urmare, nu au consecinţe.

Aproape toţi copiii pot fi trataţi eficient fără a fi nevoie de tratament suplimentar pentru îmbrăcămintea sau aşternuturile lor personale. Obiectele neînsufleţite nu sunt implicate în transmiterea păduchilor de cap, dar unii părinţi pot prefera să dezinfecteze căştile, feţele de pernă şi prosoapele, care ar trebui spălate în apă fierbinte şi uscate în uscător la ciclu fierbinte. Pieptenii şi periile de păr pot fi spălate cu un şampon pediculicid sau înmuiate în apă fierbinte. Păduchii şi lindinile sunt distruse la temperaturi de peste 53,5°C timp de 5 minute. Curăţarea chimică a hainelor personale sau simpla depozitare a articolelor contaminate în pungi de plastic bine închise timp de 10 zile este, de asemenea, o măsură eficientă, deşi este rareori necesară. Dezinfectarea mobilierului, cum ar fi scaunele şi canapelele, nu este necesară. Insecticidele pentru camerele cu ceaţă cresc expunerea chimică a membrilor gospodăriei şi nu au fost utile pentru controlul păduchilor de cap. Aspirarea este o alternativă sigură şi eficientă la spray-uri. Tratamentul nu este indicat pentru câini, pisici sau alte animale de companie.

Pediculoza corporală

(Păduchi de corp)

MANIFESTĂRI CLINICE : Mâncărimea intensă , în special noaptea, este frecventă în cazul acestui tip de pediculoză. Păduchii şi ouăle lor trăiesc în cusăturile hainelor personale; un păduche este rareori văzut hrănindu-se cu pielea. Infecţia bacteriană secundară a pielii cauzată de scărpinat este un semn frecvent. **CAUZE : Pediculus** *humanus corporis* (sau *humanus)* este păduchele corpului. Nimfele şi păduchii adulţi se hrănesc cu sânge uman.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Păduchii de corp infestează frecvent persoanele neigienice. Obiectele neînsufleţite joacă uneori un rol în transmitere. Aceste artropode nu pot trăi departe de sânge, principala lor sursă de hrană, mai mult de 10 zile. Spre deosebire de păduchii de cap, păduchii de corp sunt vectori bine stabiliţi ai unor boli (cum ar fi tifosul epidemic, febra de tranşee sau febra recurentă).

Perioada **de incubaţie** , de la depunerea ouălor până la apariţia primei nimfe, este de şase până la zece zile. Păduchii maturi capabili să se reproducă apar două până la trei săptămâni mai târziu.

METODE DE DIAGNOSTIC : Ouăle, nimfele şi păduchii pot fi identificate cu ochiul liber, deşi diagnosticul este de obicei confirmat cu o lupă sau un microscop. Păduchii adulţi sunt rareori detectaţi deoarece se mişcă foarte repede şi se ascund eficient.

TRATAMENT : Tratamentul constă în îmbunătăţirea igienei şi curăţarea hainelor şi a lenjeriei de pat. Materialele infestate pot fi spălate şi uscate la temperaturi ridicate pentru a distruge artropodele. Pediculicidele nu sunt necesare dacă materialele sunt spălate cel puţin săptămânal.

IZOLAREA PACIENTULUI INTERNAT : Pe lângă precauţiile standard , se recomandă luarea de măsuri de precauţie pentru evitarea transmiterii prin contact până când pacientul a fost tratat.

MĂSURI PREVENTIVE : Cel mai important factor în eradicarea infestării cu păduchi de corp este schimbarea şi spălarea hainelor personale. Persoanele aflate în contact apropiat trebuie verificate şi tratate corespunzător; hainele şi aşternuturile lor personale trebuie, de asemenea, spălate.

Păduchii pubieni

(Păduchi pubieni sau crabi)

MANIFESTĂRI CLINICE : Un simptom comun al infestărilor cu păduchi pubieni este mâncărimea zonei anogenitale. Paraziţii pot infesta multe zone păroase ale corpului, inclusiv genele şi

sprâncenele, barba, axilele, zona perianală şi, ocazional, scalpul. Un semn caracteristic al infestării severe este prezenţa unor macule albăstrui sau de culoare ardezie pe piept, abdomen sau coapse, cunoscute sub numele de pete albastre.

CAUZE : *Phthirus pubis* **este** păduchele pubian sau păduchele crab. Nimfele şi păduchii adulţi se hrănesc cu sânge uman.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Infestările cu acest tip de parazit sunt frecvente la adolescenţi şi adulţi tineri şi se transmit de obicei prin contact sexual. Păduchii pubieni pot fi transmişi şi prin intermediul obiectelor contaminate, cum ar fi prosoapele. Păduchii pubieni apar şi pe genele copiilor mai mici şi, deşi sunt posibile şi alte mecanisme de transmitere, aceştia ar putea fi un semn de abuz sexual. Persoanele infestate trebuie testate pentru alte infecţii cu transmitere sexuală, cum ar fi sifilisul, *gonoreea , Chlamydia trachomatis ,* hepatita B şi virusul imunodeficienţei umane.

Perioada **de incubaţie,** de la depunerea ouălor până la eclozarea primelor nimfe, este de şase până la zece zile. Două până la trei săptămâni mai târziu, sunt identificaţi păduchii maturi capabili să se reproducă.

METODE DE DIAGNOSTIC : Ouăle , nimfele şi păduchii pot fi identificaţi cu ochiul liber, iar diagnosticul se confirmă cu ajutorul unei lupe sau al unui microscop. Păduchii adulţi sunt rareori detectaţi deoarece se mişcă foarte repede şi se ascund eficient. **TRATAMENT: Pediculicidele utilizate** pentru tratarea păduchilor de cap sunt eficiente şi pentru tratarea infestărilor cu păduchi pubieni (vezi „Păduchi de cap" în această secţiune). Se recomandă repetarea tratamentului după şapte până la zece zile. Pentru infestările genelor cu păduchi pubieni, aplicarea de vaselină de trei până la patru ori pe zi, timp de opt până la zece zile, este eficientă. Lindinile trebuie îndepărtate manual de pe gene.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Pe lângă precauţiile standard, se recomandă precauţii pentru evitarea transmiterii prin contact până când persoana a fost tratată cu pediculicidul adecvat.

MĂSURI PREVENTIVE : Este important să se trateze toate persoanele implicate în relaţii sexuale.

TRATAMENT : Tratamentul constă în îmbunătăţirea igienei şi curăţarea hainelor şi a lenjeriei de pat. Materialele infestate pot fi spălate şi uscate la temperaturi ridicate pentru a distruge artropodele. Pediculicidele nu sunt necesare dacă materialele sunt spălate cel puţin săptămânal.

IZOLAREA PACIENTULUI INTERNAT : Pe lângă precauţiile standard , se recomandă luarea de măsuri de precauţie pentru evitarea transmiterii prin contact până când pacientul a fost tratat.

MĂSURI PREVENTIVE : Cel mai important factor în eradicarea infestării cu păduchi de corp este schimbarea şi spălarea hainelor personale. Persoanele aflate în contact apropiat trebuie verificate şi tratate corespunzător; hainele şi aşternuturile lor personale trebuie, de asemenea, spălate.

Păduchii pubieni

(Păduchi pubieni sau crabi)

MANIFESTĂRI CLINICE : Un simptom comun al infestărilor cu păduchi pubieni este mâncărimea zonei anogenitale. Paraziţii pot infesta multe zone păroase ale corpului, inclusiv genele şi sprâncenele, barba, axilele, zona perianală şi, ocazional, scalpul. Un semn caracteristic al infestării severe este prezenţa unor macule albăstrui sau de culoare ardezie pe piept, abdomen sau coapse, cunoscute sub numele de pete albastre.

CAUZE : *Phthirus pubis* este păduchele pubian sau păduchele crab. Nimfele şi păduchii adulţi se hrănesc cu sânge uman.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Infestările cu acest tip de parazit sunt frecvente la adolescenţi şi adulţi tineri şi se transmit de obicei prin contact sexual. Păduchii pubieni pot fi transmişi şi prin intermediul obiectelor contaminate, cum ar fi prosoapele. Păduchii pubieni apar şi pe genele copiilor mai mici şi, deşi sunt posibile şi alte mecanisme de transmitere, aceştia ar putea fi un semn de abuz sexual. Persoanele infestate trebuie testate pentru alte infecţii cu transmitere sexuală, cum ar fi sifilisul, *gonoreea , Chlamydia trachomatis ,* hepatita B şi virusul imunodeficienţei umane.

Perioada **de incubaţie,** de la depunerea ouălor până la eclozarea primelor nimfe, este de şase până la zece zile. Două până la trei săptămâni mai târziu, sunt identificaţi păduchii maturi capabili să se reproducă.

METODE DE DIAGNOSTIC : Ouăle , nimfele şi păduchii pot fi identificaţi cu ochiul liber, iar diagnosticul se confirmă cu ajutorul unei lupe sau al unui microscop. Păduchii adulţi sunt rareori detectaţi deoarece se mişcă foarte repede şi se ascund eficient. **TRATAMENT: Pediculicidele** utilizate pentru tratarea păduchilor de cap sunt eficiente şi pentru tratarea infestărilor cu păduchi pubieni (vezi „Păduchi de cap" în această secţiune). Se recomandă repetarea tratamentului după şapte până la zece zile. Pentru infestările genelor cu păduchi pubieni, aplicarea de vaselină de trei până la patru ori pe zi, timp de opt până la zece zile, este eficientă. Lindinile trebuie îndepărtate manual de pe gene.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Pe lângă precauţiile standard, se recomandă precauţii pentru evitarea transmiterii prin contact până când persoana a fost tratată cu pediculicidul adecvat.

MĂSURI PREVENTIVE : Este important să se trateze toate persoanele implicate în relaţii sexuale.

Boala inflamatorie pelvină*********

*********Centrele pentru Controlul şi Prevenirea Bolilor. Ghiduri de tratament pentru bolile cu transmitere

MANIFESTĂRI CLINICE : Boala *inflamatorie* **pelvină** *(BIP)* cuprinde diverse afecţiuni inflamatorii ale tractului reproducător feminin superior, inclusiv orice combinaţie de endometrită, parametrită, salpingită, ooforită, abcese tubo-ovariene şi peritonită pelvină. De obicei, BIP se manifestă ca o durere surdă, continuă, bilaterală în abdomenul inferior sau pelvis, variind ca intensitate de la uşoară la severă. Alte semne pot include febră, vărsături, secreţii vaginale şi sângerări vaginale neregulate (o manifestare a endometritei). Unele femei prezintă dureri ascuţite în cadranul superior drept al abdomenului ca urmare a perihepatitei. Simptomele încep de obicei în decurs de o săptămână de la debutul menstruaţiei, în funcţie de agentul cauzal.

Constatările examenului fizic sunt variabile şi includ febră, sensibilitate la palpare în abdomenul inferior şi sensibilitate similară şi deplasare laterală a colului uterin; sensibilitate anexială, de obicei bilaterală, dar nu întotdeauna, şi o senzaţie de plenitudine în zona menţionată anterior. Semnele tipice includ leucocitoză, o rată de sedimentare a eritrocitelor mai mare de 15 mm/h şi o masă anexială demonstrată prin ecografie abdominală sau transvaginală.

Niciun simptom, semn sau constatare de laborator nu este atât sensibil, cât şi specific pentru diagnosticul bolilor inflamatorii pelvine acute. Multe episoade ale bolii rămân nedetectate, unele pentru că femeia este asimptomatică („BIP silenţioasă"), iar altele pentru că simptomele sunt atât de uşoare şi nespecifice încât diagnosticul nu este luat în considerare. Combinarea datelor care îmbunătăţesc sensibilitatea (adică detectează cu precizie femeile cu BIP) atinge acest obiectiv doar cu preţul unei specificităţi scăzute (incluzând în mod incorect femeile care nu au BIP). Tabelul 3-54 prezintă criteriile de diagnostic recomandate de *Centrele pentru Controlul şi Prevenirea Bolilor* din Statele Unite.

Complicaţiile bolilor pelvine inflamatorii (BIP) pot include perihepatita (sindromul Fitz-Hugh-Curtis) şi abcesele tubo-ovariene. Sechelele semnificative pe termen lung includ infecţii recurente, dureri pelvine cronice, o creştere de şase ori a incidenţei sarcinii ectopice şi infertilitate rezultată din ocluzia tubară. Riscul de infertilitate tubară a fost estimat la 10% după un singur episod de BIP şi creşte la peste 50% după trei sau mai multe episoade. Factorii care pot creşte probabilitatea infertilităţii includ vârsta avansată a mamei în momentul infecţiei, clamidioza, BIP severă, determinată prin examinare laparoscopică, şi iniţierea întârziată a tratamentului antimicrobian.

CAUZE : s -a afirmat că microorganismele cu transmitere sexuală, în special *Neisseria gonorrhoeae* şi *Chlamydia trachomatis, sunt implicate în multe cazuri de boli inflamatorii pelvine.* Cu

sexuală - 2002. *MMWR Recomm Rap.* 2002;51(RR-6):1-80.

STD, boli de transmitere sexuală.

Cu permisiunea Centrelor pentru Controlul şi Prevenirea Bolilor. Ghid de tratament al bolilor cu transmitere sexuală - 2002. *MMWR Recomm Rap.* 2002;51(RR-6):1-80.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Aşa cum s-a observat şi în cazul altor boli cu transmitere sexuală *(BTS), incidenţa BIP atinge un vârf la adolescente şi la femeile tinere adulte. Alţi factori de risc pentru dezvoltarea bolii includ promiscuitatea sexuală, utilizarea unui dispozitiv intrauterin (* DIU) în prezenţa unei infecţii existente, parteneri sexuali multipli după inserarea DIU, spălarea vaginală şi episoadele anterioare de BIP. Prezervativele din latex, dacă sunt utilizate în mod constant şi corect, sunt foarte eficiente în prevenirea transmiterii sexuale a gonoreei, chlamidiei, tricomoniazei şi virusului imunodeficienţei umane (HIV). Utilizarea prezervativului a contribuit, de asemenea, la scăderea incidenţei cancerului de col uterin.

toate acestea, alte microorganisme, cum ar fi anaerobii, inclusiv speciile *de Bacteroides şi Peptostreptococcus ;* anaerobii facultativi, cum ar fi *Gardnerella vaginalis , Haemophilus influenzae ,* speciile de *Streptotoccus* şi bacilii enterici gram-negativi; micoplasmele tractului genital, cum ar fi *Mycoplasma hominis* şi *Ureaplasma urealyticum* ; şi citomegalovirusul, au fost legate de dezvoltarea bolii inflamatorii pelvine.

Tabelul 3-54. **Criterii pentru diagnosticul clinic al bolii inflamatorii pelvine (BIP)**

Criterii minime

La femeile tinere active sexual și la alte persoane cu risc de a dezvolta boli cu transmitere sexuală, tratamentul empiric va fi instituit dacă sunt identificate următoarele criterii minime și nu se detectează nicio altă cauză sau cauze ale tabloului clinic:

- Durere la palparea uterului sau a anexelor
  SAU
- Durere atunci când cervixul este mutat în lateral

Criterii suplimentare

Este necesară o evaluare diagnostică mai amănunțită, deoarece un diagnostic și un tratament necorespunzătoare vor duce la complicații inutile. Criterii suplimentare pot fi utilizate pentru a îmbunătăți specificitatea criteriilor minime menționate mai sus; printre elementele suplimentare care întăresc diagnosticul de boli inflamatorii pelvine se numără:

- Temperatura gurii, >38,3°C
- Secreții mucopurulente anormale din colul uterin sau vagin
- Prezența leucocitelor în preparatul microscopic cu soluție salină a secrețiilor vaginale
- Accelerarea ratei de sedimentare a eritrocitelor
- Nivel crescut de proteină C reactivă
- Confirmarea de laborator a infecției cervicale cu *Neisseria gonorrhoeae* sau *Chlamydia trachomatis*

Multe femei cu BIP prezintă secreții cervicale mucopurulente sau leucocite la evaluarea microscopică a unui preparat de fluid vaginal realizat cu soluție salină. Dacă secreția cervicală apare normală și nu se detectează leucocite în umflarea umedă, diagnosticul de BIP este puțin probabil și trebuie investigate alte cauze ale durerii.

mai **specifice** pentru diagnosticarea bolilor inflamatorii pelvine includ:

- Biopsie endometrială cu semne histopatologice de endometrită;
- Ecografie transvaginală sau imagistică prin rezonanță magnetică care indică faptul că trompele uterine sunt îngroșate și umplute cu lichid, cu sau fără lichid liber în pelvis sau în complexul tubo-ovarian; și
- Anomalii laparoscopice compatibile cu boli inflamatorii pelvine.

În cazuri selectate, poate fi justificată o evaluare diagnostică care include unele dintre studiile mai ample discutate.

Această boală este legată de virusul papiloma uman. Alte metode contraceptive de barieră, cum ar fi buretele şi diafragma, au contribuit, de asemenea, la prevenirea transmiterii bolilor cu transmitere sexuală. Pilulele anticoncepţionale reduc riscul de boală inflamatorie pelvină (BIP) în cazurile de cervicită gonococică sau chlamidiană. O complicaţie rară a vaginitei gonococice la fetele prepubertale este infecţia pelvină ascendentă.

Perioada **de incubaţie** pentru BIP este incertă. La femeile cu cervicită gonococică, simptomele apar de obicei în prima jumătate a ciclului menstrual. **METODE DE DIAGNOSTIC : Diagnosticul** de BIP se pune de obicei pe baza constatărilor clinice (Tabelul 3-54) şi este confirmat prin dovezi ale predominanţei leucocitelor în secreţiile cervicale (leucocitoză), o proteină C reactivă crescută sau o rată de sedimentare a eritrocitelor crescută, identificarea *N. gonorrhoeae* într-o cultură de material endocervical sau prezenţa *C. trachomatis* într-un test rapid

de screening efectuat pe secreţii endocervicale (vezi „ *Chlamydia trachomatis* şi infecţiile gonococice" în această secţiune). Este important să se obţină material endocervical pentru cultură pentru *N. gonorrhoeae* şi să se efectueze un test pentru identificarea *C. trachomatis.* Entităţile posibile în diagnosticul diferenţial includ apendicita, chistul ovarian rupt sau sarcina ectopică. Ecografia şi laparoscopia sunt utile; Aceasta din urmă permite, de asemenea, obţinerea de probe bacteriologice direct din exudatul tubar sau din punga Douglas. Cu toate acestea, endometrita nu este detectată prin acest tip de endoscopie şi nu este indicată în aproape toate cazurile. Informaţiile amintite de o adolescentă cu privire la istoricul său menstrual nu sunt întotdeauna fiabile, iar atât boala inflamatorie pelvină (BIP), cât şi sarcina ectopică pot provoca dureri abdominale şi sângerări neregulate. Din aceste două motive, un test de sarcină trebuie efectuat în timpul evaluării diagnostice a unei adolescente suspectate de BIP sau care prezintă dureri abdominale inferioare. **TRATAMENT : Diagnosticul clinic de BIP, chiar şi cu implicarea celui mai experimentat specialist, este imprecis** , iar consecinţele infecţiei netratate sunt grave. Din ambele motive, aproape toţi experţii iniţiază terapia antimicrobiană la femeile care îndeplinesc criteriile minime şi nu limitează terapia la cele care îndeplinesc criterii de diagnostic suplimentare (Tabelul 3-54). Pentru a minimiza riscurile de infecţie progresivă şi infertilitate ulterioară, tratamentul nu trebuie amânat până la primirea rezultatelor culturii, ci trebuie iniţiat odată ce diagnosticul clinic este stabilit.

Observaţia şi tratamentul în regim de spitalizare sunt sugerate în următoarele circumstanţe: 1) când este imposibil să se excludă o urgenţă chirurgicală, cum ar fi sarcina ectopică sau apendicita; 2) când este imposibil să se asigure că în termen de 72 de ore femeia va respecta regimul de tratament ambulatoriu prescris sau îl va tolera şi va participa la programările ulterioare; 3) afecţiunea este foarte severă (greaţă, vărsături, durere intensă, peritonită francă sau febră mare); 4) este prezent un abces tubo-ovarian; 5) femeia este însărcinată; sau 6) pacienta nu s-a ameliorat clinic în urma terapiei ambulatorii. Deşi în trecut mulţi experţi au recomandat spitalizarea pentru toate adolescentele cu boală inflamatorie pelvină (BIP), nu există date care să susţină o astfel de recomandare. Informaţiile actuale sunt insuficiente pentru a determina dacă spitalizarea este indicată la femeile cu BIP şi infecţie cu virusul imunodeficienţei umane (HIV).

Selectarea unui regim antimicrobian pentru bolile inflamatorii pelvine se bazează pe date empirice, utilizând produse cu spectru larg şi vizând cei mai comuni agenţi patogeni. Tabelul 3-55 include regimuri terapeutice în concordanţă cu cele recomandate în Statele Unite de către *Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor* (2002).

Tabelul 3-55. **Tratament recomandat pentru boala inflamatorie pelvină (BIP)** [1]

Parenteral: [regim A2]
Cefotetan, 2 g intravenos la fiecare 12 ore
SAU
Cefoxitină, 2 g intravenos la fiecare 6 ore
Y PE LÂNGĂ
Doxiciclină, 100 mg oral sau intravenos la fiecare 12 ore
SAU

Parenteral: Regim B [5]
Clindamicină, 900 mg intravenos la fiecare 8 ore
Y PE LÂNGĂ
Gentamicină: doză inițială, intravenos sau intramuscular (2 mg/kg) urmată de o doză de întreținere (1,5 mg/kg greutate corporală) la fiecare 8 ore. Poate fi înlocuită cu o singură doză zilnică.
NOTA
Terapia parenterală poate fi întreruptă la 24 de ore după ce femeia prezintă ameliorare clinică; dacă terapia este continuată cu un produs oral, acesta va include doxiciclină (100 mg, oral, de două ori pe zi) sau clindamicină (450 mg, oral, de patru ori pe zi) până la finalizarea unui total de 14 zile de tratament.

regim [A3] **(doar produse ingerabile)**
Ofloxacină, [4] 400 mg pe cale orală de două ori pe zi timp de 14 zile
SAU
Levofloxacină, [4] 500 mg, oral, o dată pe zi, timp de 14 zile
CU SAU FĂRĂ
Metronidazol, 500 mg administrat oral de două ori pe zi, timp de 14 zile
SAU

Ambulatoriu: regim B
Ceftriaxonă, 250 mg intramuscular o dată pe zi
SAU
Cefoxitină, 2 g intramuscular și, de asemenea **, probenecid,** 1 g oral, într-o singură doză, împreună, o dată pe zi.
SAU
O altă **cefalosporină** [6] medicamente parenterale de a treia generație (cum ar fi **ceftizoxima** sau **cefotaxima)**
ȘI DE ASEMENEA
Doxiciclină, 100 mg administrată oral de două ori pe zi, timp de 14 zile
CU SAU FĂRĂ
Metronidazol, 500 mg administrat oral de două ori pe zi, timp de 14 zile

---

IV, intravenos; IM, intramuscular.

[1] Pentru alte scheme de tratament, consultați Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Ghiduri de tratament pentru bolile cu transmitere sexuală - 2002. *MMWR Recomm Rep.* 2002;51 (RR-6):1-80

[2] Mulți experți recomandă spitalizarea tuturor femeilor cu boli inflamatorii pelvine, în special dacă este vorba de adolescentă.

[3] Femeile care nu au răspuns adecvat la terapia ambulatorie după 72 de ore trebuie reevaluate pentru un posibil diagnostic greșit și vor primi terapie parenterală.

[4] Fluorochinolonele sunt contraindicate la femeile sub 18 ani, la femeile însărcinate și la femeile care alăptează (vezi „Antimicrobiene și medicamente similare", pct. 4).

[5] Schemele parenterale alternative includ cele care includ ofloxacină sau levoloxacină, plus metronidazol și combinația de ampicilină-sulbactam sodic și doxiciclină.

[6] Există date limitate care să indice dacă cefalosporinele cu spectru extins (ceftizoximă, cefotaximă sau ceftriaxonă) pot înlocui cefoxitina sau cefotetanul. Mulți experți consideră că acestea sunt eficiente și împotriva bolilor inflamatorii pelvine (BIP), dar mai puțin active împotriva anaerobilor.

Este o tulburare care afectează adolescenţii şi adulţii tineri, dar afectează şi copiii prepuberţi şi sugarii. Candida se transmite prin contact personal în timpul perioadelor de exfoliere.

Perioada de incubaţie este necunoscută .

DIAGNOSTIC : Aspectul clinic al leziunilor permite de obicei diagnosticul. Zonele afectate prezintă o culoare galben fluorescentă la examinarea sub lampa Wood. Examinarea microscopică a racletelor de piele într-o montură umedă cu hidroxid de potasiu sau colorate cu albastru de metilen sau colorant May-Grünwald-Giemsa permite identificarea grupărilor patognomonice de celule de drojdie şi hife („aspect de spaghete şi chiftele"). Proliferarea drojdiei în cultură necesită un substrat de acizi graşi cu lanţ lung, care se obţine prin plasarea uleiului de măsline pe agar Sabouraud cu dextroză.

TRATAMENT : Cel mai frecvent utilizat tratament tradiţional a fost aplicarea de sulfură de seleniu sub formă de loţiune 2,5% sau şampon 1%. Preparatele menţionate se aplică într-un strat subţire care acoperă suprafaţa corpului de la faţă până la genunchi în fiecare zi, timp de 30 de minute, timp de o săptămână, urmate de aplicări lunare timp de trei luni pentru a preveni recurenţa. Şamponul cu ketoconazol 2% aplicat o dată pe zi, timp de una până la trei zile, este o altă metodă eficientă. Alte preparate topice eficiente din punct de vedere terapeutic includ tiosulfatul de sodiu sau hiposulfitul de sodiu în concentraţii de 15 până la 25% (cum ar fi loţiunea Tinver) aplicate de două ori pe zi, timp de două până la patru săptămâni. Focarele mici de infecţie pot fi tratate cu antifungice topice, cum ar fi ciclopirox olamina, clotrimazolul, nitrat de econazol, haloproginul, ketoconazolul, nitrat de miconazol sau clorhidratul de naftifină (vezi „Produse topice pentru micoze superficiale", secţiunea 4). *M. furfur* face parte din flora normală şi, prin urmare, recăderile sunt frecvente. Uneori sunt necesare numeroase tratamente topice.

Utilizarea antifungicelor orale oferă unele avantaje faţă de tratamentele topice, inclusiv uşurinţa administrării şi o durată mai scurtă de terapie, însă produsele orale sunt mai scumpe şi prezintă un risc mai mare de reacţii adverse. La adulţi, o singură doză de ketoconazol (400 mg oral) sau fluconazol (400 mg oral) sau o cură de 200 mg de itraconazol administrată oral, o dată pe zi, timp de cinci zile, a fost eficientă. Unii experţi recomandă ca copiii să primească ketoconazol timp de trei zile în loc de doza unică administrată adulţilor. Pentru recomandări de dozare pentru copii privind ketoconazolul, fluconazolul şi itraconazolul, consultaţi secţiunea 4 din secţiunea „Doze recomandate de antifungice parenterale şi orale". Aceste medicamente nu au fost studiate pe larg la copii pentru această afecţiune şi nu au primit aprobarea *Administraţiei pentru Alimente şi Medicamente* **pentru** această indicaţie. Exerciţiile fizice pentru creşterea transpiraţiei şi a concentraţiilor de medicament în piele pot îmbunătăţi eficacitatea terapiei sistemice. Pacienţii trebuie informaţi că reapariţia pigmentării durează uneori câteva luni după finalizarea cu succes a tratamentului. **IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT :** Se recomandă precauţii standard. **MĂSURI PREVENTIVE : Persoanele infectate** trebuie tratate.

Tuse convulsivă

(Tuse convulsivă)

MANIFESTĂRI CLINICE : Tusea convulsivă începe cu simptome uşoare ale căilor respiratorii superioare (faza catarală), urmate de o tuse de obicei paroxistică (faza paroxistică), adesea cu valetudinea inspiratorie caracteristică şi urmată de vărsături. Febra este absentă sau minimă. Simptomele dispar treptat pe parcursul a săptămâni până la luni (faza de convalescenţă). Boala la sugarii sub şase luni poate fi atipică; apneea este o manifestare frecventă, iar tusea

convulsivă este aproape niciodată prezentă. În mod similar, copiii mai mari şi adulţii pot avea manifestări atipice, cu o tuse prelungită cu paroxisme şi fără valetudine. Durata tusei convulsive clasice este de şase până la zece săptămâni. Complicaţiile includ convulsii, pneumonie, encefalopatie şi deces. Tulburarea este cea mai severă la sugarii sub şase luni, în special la sugarii prematuri şi nevaccinaţi. Pe baza cazurilor raportate departamentelor de sănătate locale şi de stat (1990–1999), pneumonia, convulsiile şi encefalopatia au apărut la 22%, 2% şi, respectiv, mai puţin de 0,5% dintre copiii cu vârsta sub 12 luni cu tuse convulsivă. Rata mortalităţii a fost aproape de 1% la cei cu vârsta sub două luni şi mai mică de 0,5% la copiii cu vârsta cuprinsă între două şi 11 luni. Cu toate acestea, deoarece aproape toţi copiii raportaţi cu tuse convulsivă au fost spitalizaţi, cifrele privind complicaţiile pot reprezenta doar cele mai grave cazuri.

CAUZE : *Bordetella pertussis este un bacil pleomorf* , gram-negativ, trofospecific. Alţi agenţi infecţioşi care pot provoca o tuse similară includ *Bordetella parapertussis, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia trachomatis, Chlamydia pneumoniae, Bordetella bronchiseptica* şi unele adenovirusuri.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Oamenii sunt singurele gazde cunoscute ale *B. pertussis* . Transmiterea are loc prin contact foarte strâns cu picăturile aerosolizate emise de persoanele infectate. Tusea convulsivă apare endemic, în cicluri de trei până la cinci ani de boală mai severă. Până la 80% dintre membrii familiei nevaccinaţi dobândesc boala. O sursă importantă de infecţie pentru copiii mici şi sugari sunt fraţii mai mari (inclusiv adolescenţii) şi adulţii, care pot prezenta doar o boală uşoară sau atipică. Pacienţii sunt cei mai contagioşi în timpul fazei catarale şi în primele două săptămâni după debutul tusei. Factorii care modifică durata transmisibilităţii includ vârsta, statutul vaccinal, episodul anterior de tuse convulsivă şi terapia antimicrobiană adecvată. De exemplu, un sugar mic nevaccinat şi netratat poate fi infecţios la şase săptămâni sau mai mult după debutul tusei. Un adolescent vaccinat, dar netratat, poate fi infecţios la doar două săptămâni după debutul tusei. Administrarea de eritromicină reduce infecţiozitatea şi încetineşte transmiterea. B. pertussis nu este de obicei detectat în culturile nazofaringiene în termen de cinci zile de la începerea tratamentului.

Perioada **de incubaţie** variază de la şase la 21 de zile, de obicei de la şapte la zece zile.

METODE DE DIAGNOSTIC : Cultivarea B. *pertussis* necesită inocularea unei probe de secreţie nazofaringiană obţinută prin aspiraţie sau cu un aplicator de Dacron (polietilen treftalat) sau alginat de calciu, sau pe medii speciale (cum ar fi Regan-Lowe sau Bordet-Gengou proaspăt) cu o perioadă de incubaţie de 10 până la 14 zile. Este posibil ca aceste medii să nu fie întotdeauna disponibile, aşa că personalul laboratorului trebuie informat cu privire la suspiciunea de *B. pertussis* . Probele trebuie inoculate pe un mediu de transport special (Regan-Lowe) şi transportate imediat la laborator. Pentru o confirmare diagnostică maximă, placa de agar trebuie inoculată direct la patul pacientului. Rezultatele negative sunt frecvente chiar şi în stadiile incipiente ale bolii, deoarece microorganismul este trofic specific, iar culturile nu dau de obicei rezultate pozitive după a patra săptămână de boală, mai ales dacă pacientul a fost anterior vaccinat sau tratat cu antimicrobiene. Testul de imunofluorescenţă directă (DFA) *al secreţiilor nazofaringiene* are sensibilitate variabilă şi specificitate scăzută; necesită personal specializat pentru interpretare şi nu este un criteriu fiabil pentru confirmarea diagnosticului în laborator. Se ştie că apar rezultate fals pozitive şi fals negative în cazul tehnicii de imunofluorescenţă directă şi, din acest motiv, confirmarea tuturor cazurilor suspecte trebuie obţinută prin cultură. Dacă se atinge certitudinea, metodele de amplificare a ADN-ului, cum

ar fi reacţia în lanţ a polimerazei (PCR) efectuată pe probe şi culturi nazofaringiene, pot oferi un mijloc sensibil şi rapid pentru diagnosticarea infecţiei *cu B. pertussis* şi *B. parapertussis* în aşteptarea rezultatelor culturilor; cu toate acestea, aceste metode nu sunt utilizate în mod curent.

Infecţiile *cu Bordetella pertussis* stimulează un răspuns anticorp eterogen care diferă de la o persoană la alta, în funcţie de vârstă şi de expunerea anterioară la microorganism sau la antigenele acestuia, inclusiv imunizarea. În laboratoarele de cercetare, diagnosticul serologic al tusei convulsive are o sensibilitate şi o specificitate satisfăcătoare atunci când proba de ser din faza acută este obţinută la debutul bolii şi testată şi comparată cu o probă identică obţinută în timpul convalescenţei. Există tehnici pentru măsurarea anticorpilor imunoglobulinei G (IgG) împotriva toxinei bolii şi a altor antigene mai puţin specifice. Cu toate acestea, rezultatele trebuie interpretate cu prudenţă, deoarece acestea nu sunt standardizate şi adesea nu sunt coroborate sau aprobate de *Administraţia pentru Alimente şi Medicamente (FDA)* .

La copiii cu infecţie cu *B. pertussis* , dar nu şi *cu B. parapertussis* , se observă frecvent leucocitoza cu limfocitoză absolută, în special la sugari şi pacienţi nevaccinaţi. Magnitudinea creşterii leucocitelor şi a limfocitozei corespunde de obicei intensităţii tusei.

Diagnosticul de tuse convulsivă poate să nu fie confirmat prin metode de laborator, aşa că medicii pun de obicei diagnosticul pe baza caracteristicilor clinice, cum ar fi apneea (la sugari), tusea prelungită, stridorul inspirator, vărsăturile sau cianoza după accesul de tuse şi limfocitoza.

TRATAMENT :

- Sugarii cu vârsta sub şase luni şi alţi pacienţi cu atacuri severe necesită de obicei spitalizare pentru îngrijiri de susţinere şi pentru a trata apneea, hipoxia, dificultăţile de hrănire şi alte complicaţii. Aceştia trebuie internaţi în unităţi de terapie intensivă.
- Antimicrobienele administrate în faza cataralã pot ameliora boala. Cu toate acestea, odată ce apare tusea, aceste medicamente nu au niciun efect perceptibil asupra evoluţiei bolii, dar utilizarea lor este recomandată pentru a preveni răspândirea germenilor la alte persoane. Cel mai potrivit medicament este estolatul de eritromicină (40 până la 50 mg/kg greutate corporală pe zi, administrat în patru doze divizate; doza maximă, 2 g/zi). Durata recomandată a tratamentului pentru prevenirea recidivei bacteriene este de 14 zile. Unele studii au confirmat faptul că macrolidele mai noi, cum ar fi azitromicina dihidrat (10 până la
  Eritromicina (12 mg/kg zilnic, administrată oral într-o singură doză timp de cinci zile; doza maximă, 600 mg/zi) sau claritromicina (15 până la 20 mg/kg zilnic, administrată oral în două doze divizate; doza maximă, 1 g/zi timp de şapte zile) pot avea aceeaşi eficacitate ca eritromicina, mai puţine efecte adverse şi o mai bună aderenţă la tratament. Rezistenţa la eritromicină (şi la alte antimicrobiene macrolide) a fost raportată la *B. pertussis în cazuri rare* . Penicilinele şi cefalosporinele de primă şi a doua generaţie nu sunt eficiente împotriva *B. pertussis.*
- *,* a fost raportată o asociere între eritromicina orală şi *stenoza pilorică hipertrofică infantilă (* SIHPS). Riscul ca această complicaţie să apară după administrarea altor macrolide (cum ar fi azitromicina şi claritromicina) este necunoscut. Tusea convulsivă poate fi fatală la nou-născuţi şi nu au fost studiate terapii alternative; din ambele motive, Academia *Americană de Pediatrie* continuă să recomande utilizarea eritromicinei pentru profilaxia şi tratamentul bolii cauzate de *B. pertussis . Medicii care administrează eritromicină nou-născuţilor ar trebui să informeze părinţii cu privire la riscurile potenţiale ale SIHPS şi la unele dintre semnele*

sale. În Statele Unite, medicii sunt obligaţi să raporteze către MEDWATCH cazurile de stenoză pilorică în urma utilizării eritromicinei orale (vezi „MedWatch *",* secţiunea 4).

- Trimetoprim-sulfametoxazol este o alternativă pentru copiii care nu tolerează eritromicina sau care sunt infectaţi cu o tulpină rezistentă. Doza pentru copii este de 8 mg trimetoprim/kg pe zi şi 40 mg sulfametoxazol/kg pe zi, împărţită în două doze.
- Concentratul de imunoglobulină specifică pertussisului este un produs experimental care ar putea fi eficient în suprimarea acceselor de tuse, dar este necesară o evaluare suplimentară a produsului. Nu există date din studii prospective, comparative, privind corticosteroizii, albuterolul şi alţi agenţi beta2-adrenergici în tratamentul pertussisului.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Pe lângă precauţiile standard , se recomandă respectarea precauţiilor pentru a evita transmiterea prin picături timp de cinci zile după începerea tratamentului eficient sau până la trei săptămâni după debutul paroxismelor, dacă nu au fost administrate antimicrobiene adecvate.

MĂSURI PREVENTIVE :

Îngrijirea persoanelor expuse

Contacte din cercul familial şi alte contacte apropiate

Vaccinarea. Contactii apropiaţi cu vârsta sub şapte ani care nu sunt vaccinaţi sau au primit mai puţin de patru doze de vaccin pertussis (vaccin antidifteric, tetanos şi pertussis acelular [DTaP] sau vaccin antidifteric, tetanos şi pertussis [DTP] *) trebuie să primească vaccinul pertussis iniţial* sau *să continue vaccinarea* conform schemei recomandate. Copiii care au primit a treia doză cu şase luni sau mai mult înainte de expunere trebuie să primească a patra doză până la acea dată. Copiii care au primit patru doze de vaccin pertussis trebuie să primească o doză de rapel a vaccinului DTaP, cu excepţia cazului în care au primit o doză în ultimii trei ani sau au vârsta de şapte ani sau mai mult.

Chimioprofilaxie . Pentru toţi contactele familiale şi alte contacte apropiate, cum ar fi cele din unităţile de îngrijire pediatrică, indiferent de vârstă şi statusul vaccinal, se recomandă eritromicină (40 până la 50 mg/kg zilnic, oral, în patru doze divizate; doza maximă, 2 g/zi) timp de 14 zile. Unii experţi recomandă forma de estolat. În ceea ce priveşte utilizarea eritromicinei la sugarii cu vârsta sub trei săptămâni, consultaţi „Tratament" din paragrafele anterioare ale acestui rezumat.

Alte medicamente care pot fi utilizate la copiii care nu tolerează eritromicina sunt macrolidele mai noi, claritromicina şi azitromicina. Utilizarea imediată a chimioprofilaxiei la contactele din gospodărie limitează transmiterea secundară. Justificarea iniţierii chimioprofilaxiei la toţi contactele apropiate din gospodărie şi la alte contacte apropiate, indiferent de vârstă sau statusul vaccinal, este că imunitatea împotriva tusei convulsive nu este absolută, iar vaccinarea poate să nu prevină infecţia. Persoanele cu boală uşoară care poate să nu fie identificată ca tusă convulsivă pot transmite infecţia.

Persoanele care au intrat în contact cu o persoană infectată trebuie monitorizate îndeaproape pentru simptome respiratorii timp de 21 de zile după ultimul contact cu persoana infectată.

Unităţi de îngrijire pediatrică. Este important să se monitorizeze toţi copiii expuşi, în special pe cei cu vaccinare incompletă, pentru simptome respiratorii timp de 21 de zile după încheierea contactului. Vaccinarea antitussis şi chimioprofilaxia trebuie administrate conform recomandărilor pentru persoanele din gospodărie şi alte contacte apropiate. Copiii simptomatici şi copiii cu tuse convulsivă confirmată trebuie excluşi din unitatea de îngrijire pediatrică în timp ce sunt evaluaţi de un medic sau finalizează un tratament de cinci zile cu

eritromicină (sau alt antimicrobian recomandat), care trebuie administrat timp de 14 zile sau până la trecerea a 21 de zile de la debutul tusei. Chimioprofilaxia trebuie luată în considerare pentru personalul adult cu contact foarte apropiat sau extins. Membrii personalului trebuie monitorizaţi pentru simptome respiratorii şi vor fi testaţi pentru B. pertussis dacă apar simptome şi vor primi antimicrobiene dacă dezvoltă tuse în termen de 21 de zile de la expunere (a se vedea „Tratament", paragrafele anterioare din acelaşi rezumat).

Şcoli. Elevii şi persoanele cu pertussis ar trebui excluşi din şcoală. Dacă starea lor clinică permite, aceştia se pot întoarce la cinci zile după începerea unui tratament cu eritromicină şi a altor terapii recomandate (14 zile). Persoanele care nu primesc antimicrobiene adecvate ar trebui excluse din şcoală timp de 21 de zile de la apariţia simptomelor. Nu au fost definite alte recomandări de sănătate pentru a controla răspândirea bolii. Chimioprofilaxia nu a fost, în general, recomandată tuturor membrilor şcolii sau grupului şcolar din cauza întârzierilor în identificarea focarelor şi a dificultăţilor în implementarea măsurilor necesare. Este important să se revizuiască statutul de vaccinare sau imunizare al copiilor sub şapte ani, iar vaccinul trebuie administrat, dacă este cazul, precum şi tuturor persoanelor din gospodărie şi celor apropiate. Pertussisul ar trebui inclus printre entităţile luate în considerare în diagnosticul diferenţial al persoanelor cu accese de tuse care ar fi putut fi expuse. Părinţii şi angajatorii ar trebui să fie informaţi cu privire la potenţialele expuneri la pertussis. De asemenea, va fi necesar să se ia în considerare excluderea persoanelor expuse cu accese de tuse în timp ce sunt evaluate de un medic. Va fi necesar să se consulte cu departamentul local de sănătate cu privire la implementarea acestor măsuri şi a altor măsuri de eradicare.

Vaccinarea. Imunizarea universală cu vaccin pertussis este recomandată copiilor sub şapte ani. Tipurile de vaccinuri utilizate în Statele Unite sunt pertussis acelulară în combinaţie cu anatoxine difterice şi tetanice. Recomandările pentru utilizarea vaccinului menţionat anterior (DTaP sau triplu) sunt similare cu recomandările pentru utilizarea DTP, care continuă să fie administrat sugarilor şi copiilor în multe ţări din întreaga lume. Vaccinurile acelulare sunt adsorbite pe săruri de aluminiu şi trebuie administrate intramuscular; aceste vaccinuri conţin unul sau mai mulţi imunogeni derivaţi din *B. pertussis* . Antigenele în cauză includ toxina pertussis detoxificată (adică toxoidul pertussis, numit şi factor de stimulare a limfocitozei); hemaglutinina filamentoasă, proteinele fimbriale sau ale părului (aglutinogene); şi pertactina (o proteină a membranei externe de 69 kDa). În ianuarie 2003, în Statele Unite au fost aprobate patru vaccinuri care conţin fracţia pertussis acelulară (DTaP), toate fiind aprobate de *Administraţia pentru Alimente şi Medicamente* (FDA) pentru utilizare la sugari şi pentru imunizări primare. Vaccinurile cuprind trei preparate triple (DTaP) şi un vaccin combinat care include DTaP, antigenul hepatitei B (HepB) şi virusul poliomielitic inactivat *(IPV*). În plus, o combinaţie de DTaP şi vaccin conjugat Haemophilus influenzae tip b a fost aprobată pentru doza administrată între 15 şi 18 luni (Tabelul 3-68). Vaccinurile aprobate diferă în ceea ce priveşte formulările antigenului pertussis, dar eficacitatea lor pare a fi similară. Toate preparatele triple conţin anatoxină pertussis. Recomandările pentru utilizarea lor sunt actualizate şi publicate în fiecare ianuarie în revista *Pediatrics* .

Frecvenţa reacţiilor locale (eritem şi induraţie la locul injectării), febrei şi altor simptome sistemice comune (somnolenţă, nelinişte şi anorexie) este mult mai mică în cazul vaccinurilor acelulare decât în cazul celor care conţin microorganismul întreg. S-a observat că reacţiile adverse rare care pot fi mai grave şi au fost legate de utilizarea DPT, cum ar fi convulsiile,

sunt detectate mai rar după utilizarea vaccinului acelular (vezi „Reacţii adverse după vaccinarea împotriva pertussisului", mai jos în acest rezumat).

Dozaj şi cale de administrare. Fiecare doză de vaccin triplu este de 0,5 ml administrată intramuscular. Nu se recomandă utilizarea unor volume reduse de doze individuale de vaccin sau a unor doze multiple cu volume mai mici (administrare fracţionată). Nu a fost identificat efectul unor astfel de practici asupra frecvenţei reacţiilor adverse grave sau asupra protecţiei împotriva bolii.

Interschimbarea vaccinurilor acelulare. Ori de câte ori este posibil, trebuie utilizat acelaşi vaccin DTaP (difterie, tetanos şi pertussis) pentru întreaga serie de vaccinare. Nu există date suficiente privind siguranţa, imunogenitatea sau eficacitatea diferitelor vaccinuri DTaP atunci când sunt interschimbate în prima serie pentru a face recomandări. Cu toate acestea, în circumstanţele în care tipul de vaccin DTaP administrat este necunoscut sau produsele administrate anterior nu sunt disponibile, se poate utiliza orice vaccin DTaP aprobat pentru utilizare în seria primară.

Profilaxia antipiretică. Administrarea planificată de acetaminofen sau alt antipiretic în momentul vaccinării DTaP şi la 4 până la 8 ore după aceea poate reduce incidenţa ulterioară a febrei şi a reacţiilor locale.

Recomandări pentru vaccinarea de rutină a copiilor. Se recomandă administrarea a un total de cinci doze de vaccin pertussis înainte de începerea şcolii de către copil, cu excepţia cazului în care există contraindicaţii (vezi „Contraindicaţii pentru vaccinarea antitussis" şi „Precauţii împotriva vaccinării antitussis" mai jos în acest rezumat). Dacă a patra doză de vaccin pertussis este administrată după ce copilul a împlinit vârsta de patru ani din cauza întârzierilor în completarea programului de vaccinare, a cincea doză nu este indicată. Prima doză se administrează la vârsta de două luni, urmată de încă două doze la intervale de aproximativ două luni; a patra doză este recomandată între 15 şi 18 luni. A cincea doză se administrează înainte ca copilul să meargă la şcoală pentru prima dată (grădiniţă sau şcoală elementară), la vârsta de patru până la şase ani, pentru a proteja împotriva pertussisului în anii următori şi pentru a reduce transmiterea bolii la copiii mai mici.

Tabelul 3-68. **Vaccinuri aprobate care conțin DTaP** [1]

Denumire comercială [2]	Producători	Antigene	Utilizare recomandată
Tripedia (DTaP)	Aventis Pasteur, Swiftwater, PA	PT, FHA	Cele **cinci doze** la copii cu vârsta cuprinsă între șase săptămâni și șase ani
Infanrix (DTaP)	GlaxoSmithKline Biologicals, Rixensart, Belgia	PT, FHA, pertactină	Primele **patru doze** se administrează copiilor cu vârsta cuprinsă între șase săptămâni și șase ani; poate fi utilizată pentru a cincea doză la un copil care a primit una sau mai multe doze de DTP cu
TriHIBit [3] (DTaP-Hib)	Aventis Pasteur, Swiftwater, PA	PT, FHA	Numai pentru a patra doză; TriHIBit poate fi utilizat pentru a patra doză după trei doze de DTaP sau DTP împotriva întregului organism și o serie primară de vaccin Hib.
DAPTACEL (DTaP)	Aventis Pasteur, Swiftwater, PA	PT, FHA, pertactină, fire de păr sau fimbrii tipurile 2 și 3	Primele **patru doze** sunt destinate copiilor cu vârsta cuprinsă între șase săptămâni și șase ani; aceasta poate fi utilizată ca a cincea doză pentru un copil care a primit una sau mai multe doze de vaccin DTP
Pediarix (DTaP-hepatita B-IPV)	GlaxoSmithKline Biologicals, Rixensart, Belgia	PT, FHA, pertactină	**Trei doze** la intervale de șase până la opt săptămâni, începând de la vârsta de două luni

DTaP, vaccin triplu, adică include anatoxine difterice și tetanice și vaccin pertussis acelular; Hib, vaccin *Haemophilus influenzae* tip b; PT, anatoxină pertussis *;* FHA, hemaglutinină filamentoasă *;* DTP, anatoxine difterice și tetanice și vaccin pertussis; IPV, virus poliomielitic inactivat.

[1] Schema recomandată de vaccinare DTaP include doze la vârsta de doi, patru, șase, 15-18 luni și patru-șase ani. A patra doză poate fi administrată încă de la vârsta de 12 luni, cu condiția să fi trecut șase luni de la a treia doză. A cincea doză nu este necesară dacă a patra doză a fost administrată când copilul a împlinit patru ani sau la scurt timp după aceea. Consultați instrucțiunile producătorului pentru informații complete despre produs cu privire la utilizarea vaccinurilor menționate.

[2] ACEL-IMUNE și Certiva nu sunt distribuite în Statele Unite.

[3] TriHIBit este ActHIB (liofilizat) reconstituit cu Tripedia.

În Statele Unite, vaccinul triplu este preferat pentru întreaga serie din cauza reacţiilor adverse, cum ar fi febra şi reacţiile locale asociate cu administrarea sa. Vaccinurile combinate care conţin componenta acelulară a vaccinului pot fi utilizate cu condiţia ca acestea să fi fost aprobate de FDA pe baza vârstei actuale a copilului şi administrarea celorlalte componente ale vaccinului să fie justificată.

Următoarele sunt alte recomandări:

- Vaccinul triplu poate fi administrat pentru a patra doză de la vârsta de 12 luni dacă au trecut cel puţin şase luni între a treia şi a patra doză şi se consideră puţin probabil ca acesta să revină la medic sau la centrul de vaccinare la vârsta recomandată, care este între 15 şi 18 luni, pentru a primi doza respectivă.
- Administrarea simultană a vaccinului MMR şi a altor vaccinuri recomandate este acceptabilă. Produsele biologice nu trebuie amestecate în aceeaşi seringă, cu excepţia cazului în care FDA a aprobat combinaţia sau amestecul specific (vezi „Administrarea simultană a mai multor vaccinuri", secţiunea 1 şi „ *Infecţii cu Haemophilus influenzae* ", în această secţiune).
- Dacă tusea convulsivă este prevalentă în comunitate, vaccinarea poate începe încă de la vârsta de şase săptămâni, iar a doua şi a treia doză din seria primară pot fi administrate la intervale de patru săptămâni.
- Vaccinarea împotriva tusei convulsive nu este recomandată copiilor cu vârsta de şapte ani sau peste.
- La copiii care au început schema de vaccinare primară cu DTP, dar care nu au
  Odată finalizat, vaccinul triplu aprobat de FDA va fi utilizat pentru a finaliza planul de vaccinare împotriva bolii.
- Copiii cu orice contraindicaţie pentru administrarea vaccinului antitussis nu trebuie să primească alte doze din acest vaccin (vezi „Contraindicaţii pentru vaccinarea antitussis" şi „Precauţii pentru vaccinarea antitussis" mai jos în acest rezumat).

Vaccin combinat. În Statele Unite, *Administraţia pentru Alimente şi Medicamente* (FDA) a aprobat în decembrie 2002 un vaccin combinat care include vaccinul DTaP (difterie, tetanos şi pertussis), vaccinul recombinant împotriva hepatitei B şi vaccinul inactivat împotriva poliomielitei (IPV) (Pediarix, GlaxoSmithKline Biologicals, Rixensart, Belgia) pentru utilizare la sugari. Acest vaccin combinat poate fi administrat într-o serie de trei doze intramuscular la intervale de şase până la opt săptămâni (de preferinţă opt săptămâni) la copiii cu vârsta de două, patru şi şase luni. Acest vaccin combinat nu trebuie administrat copiilor cu vârsta de şapte ani sau mai mari sau sugarilor cu vârsta mai mică de şase săptămâni şi, prin urmare, nu trebuie utilizat pentru doza „neonatală" de vaccin împotriva hepatitei B la niciun sugar. Doar vaccinul monovalent împotriva hepatitei B trebuie administrat sugarilor cu vârsta sub şase săptămâni. Vaccinul combinat (DTaP-HepB-IPV) discutat mai sus poate fi, de asemenea, utilizat pentru a completa seria primară de vaccinare DTaP la sugarii mamelor care sunt fie negative pentru antigenul de suprafaţă al hepatitei B, fie pozitive pentru antigenul de suprafaţă al hepatitei B şi care au primit una sau mai multe doze de vaccin monovalent împotriva hepatitei B, un vaccin combinat care conţine vaccin împotriva hepatitei B sau ambele şi care sunt programate să primească componentele rămase ale vaccinului combinat. Aceasta ar necesita administrarea unei doze suplimentare de vaccin împotriva hepatitei B, ceea ce este o practică acceptabilă. ††††††††Dacă vaccinul combinat menţionat mai sus este utilizat ca a treia doză din seria de vaccinare împotriva hepatitei B, acesta trebuie administrat la vârsta de şase luni sau mai

†††††††† Academia Americană de Pediatrie, Comitetul pentru Boli Infecţioase. Vaccin combinat pentru imunizarea copiilor: recomandări ale Comitetului Consultativ pentru Practici de Imunizare (ACIP), Academiei Americane de Pediatrie (AAP) şi Academiei Americane a Medicilor de Familie (AAFP). *Pediatrics* 1999;103:1064-1077.

mult pentru a induce un răspuns satisfăcător la componenta vaccinului împotriva hepatitei B. Unii experţi preferă să completeze seria de vaccinare împotriva hepatitei B cu un vaccin monovalent împotriva hepatitei B la sugarii femeilor care poartă antigenul de suprafaţă al hepatitei B, deoarece nu există date privind eficacitatea pentru vaccinul combinat menţionat mai sus la aceşti sugari.

Vaccinul combinat DTaP-HepB-IPV poate fi interschimbabil cu componenta DTaP a vaccinului triplu de la acelaşi producător (Infanrix [GlaxoSmithKline Biologicals, Rixensart, Belgia]) pentru a completa seria primară de vaccinare DTaP la sugarii şi copiii care urmează să primească celelalte componente ale vaccinului. Vaccinul combinat descris mai sus poate fi utilizat pentru a completa seria primară de vaccinare DTaP la sugarii şi copiii care au primit o altă marcă de vaccin DTaP, dacă persoana care administrează vaccinul nu cunoaşte sau nu are disponibilă marca de DTaP administrat anterior sau dacă sugarii şi copiii sunt programaţi să primească şi celelalte componente ale vaccinului. Ori de câte ori este posibil, aceeaşi marcă de vaccin DTaP trebuie utilizată pentru toate dozele din seria primară. Vaccinul combinat (DTaP-HepB-IPV) poate fi utilizat pentru a completa primele trei doze din seria recomandată de patru doze IPV la sugarii şi copiii care au primit una sau două doze dintr-un vaccin IPV de la un alt producător şi sunt programaţi să primească celelalte componente ale vaccinului. Administrarea trebuie să ţină cont de intervalul minim dintre doze pentru fiecare componentă (vezi Tabelul 1-7, Secţiunea 1). Vaccinul combinat descris poate fi administrat concomitent cu vaccinul *Haemophilus influenzae* tip b şi cu vaccinul pneumococic conjugat, în locuri separate. Focarele de febră subacută apar mai frecvent la copiii care primesc vaccinul combinat, comparativ cu cei care primesc cele trei vaccinuri separat. Vaccinul combinat nu trebuie utilizat ca doză de rapel după cele trei doze din seria primară cu DTaP, deoarece nu sunt disponibile date privind siguranţa şi eficacitatea sa ca doză de rapel.

Recomandări pentru programarea vaccinării antitussis în circumstanţe speciale

- În cazul reluării programului de vaccinare antitussis după o întârziere sau întrerupere a programului recomandat, următoarea doză din serie trebuie administrată indiferent de intervalul scurs de la ultima doză; adică, schema sau programul nu se reia (vezi „Întârzieri şi omisiuni în vaccinări", secţiunea 1).
- În cazul copiilor care au primit mai puţine doze de vaccin decât cele recomandate, dar care au primit numărul recomandat de doze de anatoxine difterice şi tetanice adecvat vârstei lor (de exemplu, cei care au primit iniţial ambele anatoxine şi primesc acum vaccinul DTaP sau Tdap), vaccinul DTaP trebuie administrat pentru a completa schema de vaccinare antipertussis recomandată. Cu toate acestea, numărul total de doze de anatoxine difterice şi tetanice (în formele DT, DTaP sau DTP) nu trebuie să depăşească şase înainte ca copilul să împlinească şapte ani.
- Copiii care au avut tuse convulsivă confirmată (cultură pozitivă pentru *B. pertussis* sau o legătură epidemiologică cu un caz cu cultură pozitivă) ar trebui să completeze seria de vaccinare, cel puţin cu anatoxinele difteric şi tetanic; unii experţi recomandă includerea componentei pertussis (adică administrarea vaccinului triplu). Deşi tusea convulsivă confirmată poate conferi imunitate, durata acestei imunităţi este necunoscută.
- În timpul focarelor de pertussis, cum ar fi cele care apar în spital, vaccinul pertussis acelular nu este recomandat pentru contacţii adulţi. Evaluarea vaccinului pertussis acelular cu un conţinut mai scăzut de antigen pentru utilizare la adolescenţi şi adulţi este în curs de desfăşurare, iar astfel de produse trebuie utilizate numai în cadrul protocoalelor de cercetare adecvate până când sunt aprobate pentru administrare la copii cu vârsta de şapte ani şi peste.

Dosare medicale. Este important să se marcheze clar dosarele şi fişele medicale ale copiilor a căror vaccinare împotriva tusei convulsive a fost amânată, iar statutul vaccinal al acestor copii va fi evaluat periodic pentru a se asigura că sunt vaccinaţi corespunzător.

Reacţii adverse după vaccinarea împotriva tusei convulsive

- ***Reacţii locale şi febrile.*** Printre cele mai frecvente reacţii la vaccinul ROR se numără roşeaţa, umflarea, induraţia şi sensibilitatea la locul injectării; somnolenţă; nelinişte; anorexie; vărsături; plâns; şi febră uşoară până la moderată. Manifestările locale şi sistemice descrise mai sus apar în câteva ore de la vaccinare şi se rezolvă spontan, fără sechele. Umflarea care implică întreaga coapsă sau braţ a fost raportată după doze de rapel ale diferitelor vaccinuri pertussis acelulare. Rapoartele acestor reacţii nu au fost de obicei solicitate în timpul studiilor de siguranţă; prin urmare, frecvenţa lor reală este necunoscută, dar s-a estimat că variază între 1% şi 4% după a cincea doză de vaccin ROR. Umflarea membrului afectat poate fi însoţită de eritem, durere şi febră. Umflarea poate interfera cu mersul, dar aproape niciun copil nu prezintă limitări de activitate. Patogeneza şi frecvenţa reacţiilor majore şi a umflăturilor membrelor sunt necunoscute, dar tulburările menţionate anterior par să se rezolve de la sine, fără a lăsa efecte de durată.

  Nu se ştie dacă copiii care prezintă umflarea unui membru întreg după administrarea celei de-a patra doze de vaccin ROR prezintă un risc crescut de a avea aceeaşi reacţie după a cincea doză. Având în vedere importanţa celei de-a cincea doze în protejarea copiilor în timpul anilor de şcoală, trebuie luat în considerare faptul că antecedentele de umflare excesivă după a patra doză nu reprezintă o contraindicaţie pentru administrarea celei de-a cincea doze la începutul şcolii. Părinţii trebuie informaţi cu privire la reactivitatea crescută observată după a patra şi a cincea doză de vaccin ROR.

  În general, reacţiile sistemice şi locale sunt mult mai puţin frecvente în cazul DTaP decât în cazul DTP. Copiii care prezintă aceste reacţii trebuie să primească dozele ulterioare de vaccin pertussis conform programării.

  Abcesele bacteriene sau sterile la locul injectării sunt rare; abcesele bacteriene indică contaminarea produsului sau o încălcare a tehnicii sterile şi trebuie raportate (vezi „Raportarea reacţiilor adverse", pct. 1). Cauza abceselor sterile este necunoscută, iar apariţia lor nu reprezintă o contraindicaţie pentru administrarea dozelor ulterioare de vaccin MMR.
- ***Reacţii alergice.*** Numărul de reacţii anafilactice la DTP este estimat la aproximativ două cazuri la 100.000 de injecţii; incidenţa reacţiilor alergice după administrarea acestui vaccin este necunoscută. Reacţiile anafilactice severe şi orice decese rezultate sunt rare după administrarea vaccinului pertussis. Urticaria tranzitorie care apare uneori după administrare, cu excepţia cazului în care apare imediat (în câteva minute), este puţin probabil să fie anafilactică (mediată de IgE). O astfel de urticarie poate reprezenta o reacţie cauzată de complexele antigen-anticorp circulante la antigenele vaccinului pertussis şi anticorpii corespunzători rezultaţi dintr-o doză anterioară sau din anticorpii dobândiţi transplacentar. Formarea complexelor menţionate anterior depinde de un echilibru precis între concentraţiile de antigen şi anticorpii circulanţi, motiv pentru care aceste reacţii reapar rareori după aplicarea unei doze suplimentare şi nu constituie o contraindicaţie pentru aplicarea mai multor doze.

Convulsii. Incidenţa convulsiilor în primele 48 de ore de la administrarea vaccinului pertussis cu organism întreg (DTP) a fost estimată la un caz la 1.750 de doze administrate. Studiile clinice ale vaccinului DTP în Europa şi supravegherea reacţiilor adverse după aprobarea şi distribuirea vaccinului DTP în Statele Unite au indicat că incidenţa raportată a convulsiilor este semnificativ mai mică decât cea asociată cu vaccinul difteric, pertussis şi tetanos.

Aproape toate convulsiile care au apărut după administrarea DTP au fost scurte, s-au remis spontan şi au fost generalizate; acestea au fost de obicei observate la copiii cu febră după administrarea celei de-a treia sau a patra doze din seria de vaccinuri. Aceste caracteristici sugerează că convulsiile după vaccinarea împotriva tusei convulsive sunt de obicei de origine

febrilă; nu s-a demonstrat că episodul convulsiv provoacă convulsii ulterioare non-febrile (cum ar fi epilepsia) sau alte sechele neurologice. Factorii care predispun la convulsii în decurs de 48 de ore includ o tulburare convulsivă primară şi antecedente personale sau familiale ale unei astfel de tulburări (vezi „Sugari şi copii cu tulburări neurologice primare", mai jos în acest rezumat, şi „Copii cu antecedente personale sau familiale de convulsii", secţiunea 1).

Episoade hipotonic-hiporesponsive. Rapoartele acestor episoade (numite şi colaps sau stare asemănătoare şocului) indică faptul că apar cu o frecvenţă de un caz la 1.750 de doze de vaccin DTP administrate. Cu toate acestea, cifrele par să varieze foarte mult, variind de la 3,5 la 291 de cazuri la 100.000 de vaccinări în alte observaţii. Rata după administrarea vaccinului triplu este necunoscută; cu toate acestea, în studiile de eficacitate, aceste episoade au apărut semnificativ mai puţin frecvent după DTaP decât după DTP. Într-un studiu de supraveghere al unui grup de copii care au prezentat un episod hipotonic-hiporesponsiv *(HHE) după vaccinarea DTP ,* nu au existat dovezi ale unor leziuni neurologice severe ulterioare sau ale deficienţei intelectuale.

Temperatură de 40,5°C sau mai mare. S-a raportat că aproximativ 0,3% dintre pacienţi prezintă temperaturi de 40,5°C sau mai mari în decurs de 48 de ore de la administrarea vaccinului DTP. Rata acestei complicaţii după administrarea vaccinului DTaP (difterie, pertussis, tusei convulsive) este mult mai mică.

Plâns prelungit. Uneori, în decurs de 48 de ore de la administrarea DTaP (cu o rată de un caz la 100 de doze administrate), copilul plânge sau ţipă persistent, intens şi incontrolabil timp de 3 ore sau mai mult. Frecvenţa plânsului incontrolabil timp de 3 ore sau mai mult este semnificativ mai mică după administrarea DTaP. Semnificaţia plânsului persistent este necunoscută; a fost observat după administrarea altor vaccinuri decât vaccinul pertussis, dar nu se ştie dacă este legat de dezvoltarea sechelelor.

Frecvența reacțiilor adverse după vaccinarea cu DTaP. Reacţiile sistemice moderate până la severe, inclusiv febră de 40,5°C sau mai mare, plâns persistent şi inconsolabil care durează 3 ore sau mai mult şi episoade hipotonice-hiporogene, au fost raportate rar după administrarea de DTaP. Cu toate acestea, fiecare dintre aceste reacţii apare mai rar decât după administrarea de DTP. Atunci când aceste reacţii apar după administrarea de DTP, nu par să lase efecte de durată; experienţa limitată cu DTaP sugerează rezultate similare. DTaP provoacă febră mare mai rar decât DTP, aşa că se aşteaptă ca convulsiile să fie mai puţin probabile după DTaP decât după DTP. Frecvenţa convulsiilor după administrarea de DTaP a fost substanţial mai mică decât după utilizarea vaccinului difteric, tetanos şi pertussis.

Presupuse reacții la vaccinarea împotriva pertussisului. Legătura temporală dintre vaccinarea DTP şi reacţiile adverse grave, cum ar fi decesul, encefalopatia, debutul convulsiilor, întârzierile de dezvoltare, problemele de învăţare sau de comportament nu implică o relaţie cauză-efect. Multe manifestări ale presupuselor reacţii la vaccin au alte origini, cum ar fi encefalita virală, infecţiile coexistente, afecţiunile neurologice preexistente şi alte tipuri de anomalii metabolice şi congenitale. De exemplu, în timp ce spasmele infantile încep de obicei în primele şase luni de viaţă şi au fost în unele cazuri legate cronologic de administrarea vaccinului împotriva pertussisului, datele epidemiologice demonstrează că acest vaccin nu provoacă spasmele. Sindromul morţii subite a sugarului (SIDS) a fost raportat după administrarea DTP *, dar unele* cercetări au furnizat dovezi că administrarea acestui vaccin nu este cauzală cu SIDS. Un studiu amplu de caz-control privind SIDS în Statele Unite a demonstrat că copiii care au decedat nu au fost mai predispuşi să fi primit vaccinuri DTP decât copiii din grupul de control. Deoarece SIDS apare cel mai frecvent la vârsta la care se recomandă vaccinarea DTP, este de aşteptat o corelaţie cronologică între SIDS şi vaccinare (doar în cazul întâmplării).

Evaluarea reacțiilor adverse legate temporal de vaccinarea împotriva pertussisului. Sunt necesare studii diagnostice adecvate pentru a determina cauza reacţiilor adverse grave care apar temporal odată cu vaccinarea şi pentru a evita presupunerea că acestea sunt cauzate de vaccin. În Statele Unite, Centrele *pentru Controlul și Prevenirea Bolilor* au înfiinţat centre independente de evaluare a siguranţei imunizării clinice *(CISA)* pentru a evalua anumite persoane cu evenimente adverse şi a face recomandări pentru tratamentul acestora. Cu toate acestea, originea problemelor legate temporal de vaccinare nu a fost definită, nici măcar după studiile diagnostice.

Boli acute și severe ale sistemului nervos și leziuni cerebrale permanente. În trecut, dizabilitatea neurologică permanentă (leziuni cerebrale) şi chiar decesul erau considerate sechele mai puţin frecvente ale unor reacţii neurologice rare, severe şi adverse legate temporal de administrarea vaccinului împotriva pertussisului cu celule întregi (DTP). În astfel de cazuri, nu au fost identificate sindroame clinice specifice sau constatări neuropatologice, ceea ce face imposibilă determinarea dacă vaccinul în cauză este cauza deficitelor specifice ale unui copil. Reacţiile adverse în cauză pot apărea la copiii vaccinaţi sau nevaccinaţi, în special în primul an de viaţă. Din acest motiv, studiile epidemiologice trebuie să clarifice riscul apariţiei sechelelor grave după probleme acute legate temporal de vaccinarea împotriva pertussisului.

Singurul studiu de caz cu caz care a abordat problema dacă afecţiunile neurologice legate de aplicarea vaccinului DTP au cauzat leziuni cerebrale permanente este aşa-numitul *Studiu Național privind Encefalopatia Copilăriei,* realizat în Anglia între 1976 şi 1979.

Rezultatele acestei cercetări şi datele din supravegherea pe zece ani nu confirmă o relaţie cauzală între administrarea vaccinului pertussis cu celule întregi şi afecţiunile neurologice cronice. Nici alte studii nu au reuşit să furnizeze dovezi care să susţină o relaţie cauzală între vaccinarea DTaP şi afecţiunile neurologice severe, acute, care duc la leziuni permanente ale sistemului nervos. Experienţa limitată acumulată cu utilizarea vaccinului acelular nu permite tragerea de concluzii cu privire la frecvenţa reacţiilor adverse rare şi grave legate structural de administrarea acestuia.

Contraindicații pentru vaccinarea antitussis: Următoarele reacţii adverse care apar după administrarea vaccinului pertussis constituie o contraindicaţie pentru administrarea continuă a vaccinului DTaP.

- ***Reacție anafilactică imediată.*** Este necesară amânarea administrărilor ulterioare ale oricăreia dintre cele trei componente ale vaccinului DTaP sau MMR din cauza incertitudinii cu privire la faptul dacă reacţia a fost cauzată de unul dintre antigeni. Orice copil care prezintă acest tip de reacţie anafilactică poate fi trimis la un alergolog pentru evaluare şi desensibilizare la anatoxina tetanică, dacă se confirmă o alergie specifică la aceasta.
- ***Encefalopatie în decurs de șapte zile.*** Sindromul în cauză a fost definit ca o tulburare severă şi acută a sistemului nervos central, neexplicată printr-o altă cauză, care se poate manifesta prin modificări intense ale stării de conştienţă sau convulsii generalizate sau focale care persistă mai multe ore fără recuperare în decurs de 24 de ore. Prudenţa justifică considerarea unei astfel de afecţiuni, care apare în decurs de şapte zile de la administrarea DTP, ca o posibilă contraindicaţie pentru administrarea unor doze suplimentare de vaccin pertussis, iar fiecare doză ulterioară recomandată de anatoxină difterică şi tetanică trebuie înlocuită cu DT.

Precauții în vaccinarea împotriva pertussisului. Dacă apar următoarele reacţii adverse în legătură cu momentul sau secvenţa administrării DTaP, decizia de a administra doze suplimentare de vaccin pertussis trebuie analizată cu atenţie. Aceste evenimente au fost considerate odată contraindicaţii, dar acum sunt clasificate drept precauţii, deoarece s-a demonstrat că nu provoacă sechele permanente:

- O convulsie cu sau fără febră, care apare în decurs de 72 de ore de la administrarea de DTP sau a anatoxinelor difterice şi tetanice şi a pertussisului acelular.
- Plâns sau ţipete inconsolabile, intense şi persistente timp de 3 ore sau mai mult, în decurs de 48 de ore de la vaccinare.
- Colaps sau stare asemănătoare şocului (SHLS) în decurs de 48 de ore de la vaccinare.
- Temperatură de 40,5°C sau mai mare, neexplicată de altă cauză, în decurs de 48 de ore de la vaccinare.

Înainte de administrarea fiecărei doze de vaccin împotriva pertussisului, părinţii sau tutorii trebuie întrebaţi despre posibilitatea apariţiei unor reacţii adverse la dozele anterioare.

Pericolele administrării unor doze suplimentare de vaccin pertussis unui copil care a prezentat o astfel de reacţie sunt necunoscute, dar posibilitatea unei alte reacţii de severitate similară sau mai mare ar putea justifica întreruperea vaccinării antitussis. Cu toate acestea, în cazul unui risc mai mare, cum ar fi în timpul unui focar de pertussis în comunitate, beneficiul potenţial al vaccinării poate depăşi riscul unei alte reacţii. Decizia de a administra sau de a întrerupe vaccinarea trebuie să se bazeze pe o evaluare clinică a reacţiilor anterioare, probabilitatea expunerii la pertussis în comunitatea copilului şi potenţialele beneficii şi riscuri ale vaccinării.

Sugari şi copii cu afecţiuni primare ale sistemului nervos. Este dificil să se decidă dacă se administrează vaccinul pertussis la sugari şi copii cu afecţiuni primare ale sistemului nervos, iar decizia trebuie luată individual, după o analiză atentă şi neîntreruptă a riscurilor şi beneficiilor (vezi şi „Copii cu antecedente personale sau familiale de convulsii", secţiunea 1). Rareori, astfel de afecţiuni pot fi un motiv pentru amânarea vaccinării împotriva pertussisului şi, pe baza istoricului personal al copilului, administrarea vaccinului omis la o dată ulterioară. Focarele de pertussis continuă să apară în Statele Unite şi, prin urmare, decizia de a amâna vaccinarea trebuie reevaluată la fiecare vizită de vaccinare ulterioară, iar decizia de a administra vaccinul pertussis trebuie să se bazeze pe riscurile şi consecinţele unei convulsii după administrarea vaccinului DTaP, comparativ cu riscul de pertussis şi complicaţiile acesteia. Copiii cu deficite ale sistemului nervos pot prezenta un risc crescut de complicaţii dacă se infectează cu *B. pertussis* . Copiii care călătoresc sau locuiesc în zone în care pertussisul este endemic sau epidemic prezintă un risc crescut de a contracta boala. Se vor depune eforturi pentru a asigura vaccinarea împotriva tusei convulsive a tuturor copiilor care frecventează centrele de îngrijire pediatrică, clinicile specializate sau unităţile de îngrijire pe termen lung.

Următoarele sunt categoriile de tulburări ale sistemului nervos şi cele mai importante recomandări:

- ***O tulburare progresivă a sistemului nervos caracterizată prin întârzieri de dezvoltare sau prin constatări neurologice.*** Aceste tulburări constituie un motiv pentru amânarea pe termen nelimitat a vaccinării împotriva pertussisului. Administrarea vaccinului DTaP (difterie, tetanos şi pertussis) poate coincide cu identificarea şi manifestările inevitabile ale problemei sau le poate accelera, ducând astfel la confuzie în ceea ce priveşte cauzalitatea. Exemplele includ spasmele infantile şi alte afecţiuni epileptice care încep în copilărie. Este important să se diferenţieze acestea de afecţiunile non-progresive, cu simptome care se schimbă uneori pe măsură ce copilul se maturizează.
- ***Sugari şi copii cu antecedente de convulsii.*** Copiii cu antecedente de convulsii pot prezenta un risc crescut de a le avea după administrarea DTaP. Nu există dovezi că astfel de convulsii legate de vaccin provoacă leziuni cerebrale permanente, epilepsie sau agravează tulburările sistemului nervos sau că acestea afectează prognosticul copiilor cu afecţiuni primare. Cu toate acestea, deoarece riscul de convulsii după vaccinare este crescut, este recomandat să se amâne administrarea vaccinului antipertussis la copiii care au avut recent convulsii până când se

exclude o tulburare neurologică progresivă. Sugarii şi copiii cu convulsii foarte bine controlate sau cei la care este puţin probabil ca problema convulsiilor să reapară pot primi DTaP. Administrarea de acetaminofen sau a unui alt antipiretic adecvat trebuie, de asemenea, luată în considerare în ziua vaccinării şi la fiecare 4 ore timp de următoarele 24 de ore.

Sugarii și copiii cu afecțiuni neurologice (sau suspectați de afecțiuni neurologice) care îi predispun la convulsii sau deteriorare neurologică trebuie monitorizați înainte de vaccinare. Aceste afecţiuni includ scleroza tuberoasă şi unele tulburări metabolice ereditare sau boli degenerative. Trebuie luată în considerare posibilitatea amânării vaccinării antitussis la aceşti pacienţi. Convulsiile sau encefalopatia pot apărea în evoluţia normală a acestor boli şi, prin urmare, pot apărea şi după orice vaccinare. Administrarea DTaP poate fi însoţită de manifestări evidente ale tulburărilor subiacente, ducând la confuzie cu privire la cauză. Prin urmare, copiii cu tulburări ale sistemului nervos instabile sau în evoluţie, care i-ar putea predispune la convulsii sau deteriorare neurologică, trebuie observaţi înainte de vaccinare pentru a determina diagnosticul şi prognosticul tulburării neurologice primare. Vaccinarea antitussis, inclusiv vaccinul DTaP, trebuie reevaluată la fiecare vizită. Dacă se observă rezoluţia, corectarea sau eradicarea problemei, copiii pot fi vaccinaţi. ***Prematuritate.*** Nu există dovezi că prematuritatea, în absenţa altor factori, creşte riscul de convulsii după vaccinare, iar prematuritatea nu este un motiv pentru amânarea vaccinării (vezi „Sugari prematuri şi cu greutate mică la naştere", secţiunea 1). În mod similar, afecţiunile neurologice stabile, cum ar fi întârzierea de dezvoltare sau paralizia cerebrală, nu reprezintă contraindicaţii pentru vaccinarea împotriva tusei convulsive.

Amânarea temporară a vaccinării antipertussis. Copiii aflaţi în primul an de viaţă cu tulburări neurologice care necesită amânarea temporară a vaccinului antipertussis nu ar trebui să primească DTaP sau DT, deoarece în Statele Unite posibilitatea infecţiei cu difterie sau tetanos la copiii sub un an este mică. Când copilul împlineşte un an sau chiar mai devreme, trebuie luată o decizie cu privire la administrarea vaccinului ca DTaP sau DT pentru a se asigura că acesta este vaccinat, cel puţin, împotriva difteriei şi tetanosului; pe măsură ce copilul începe să meargă, creşte riscul de răni în care se poate dezvolta uşor tetanosul.

Copiii cu tulburări neurologice identificate după împlinirea unui an au primit adesea una sau mai multe doze dintr-un vaccin care conţine componenta pertussis. Medicul poate amâna temporar doze suplimentare de DTaP până când starea neurologică a copilului este clarificată. Dacă medicul indică faptul că probabil copilul nu ar trebui să primească alte vaccinări antitussis, seria de vaccinare DT trebuie finalizată.

pe baza planului sau programului recomandat (vezi „Difterie", „Tetanos" sau ambele boli, în această secţiune).

Copii cu antecedente familiale de convulsii (vezi şi „Copii cu antecedente personale sau familiale de convulsii", secţiunea 1). Antecedentele de convulsii sau reacţii adverse după administrarea unui vaccin care conţine componenta pertussis la un membru al familiei nu reprezintă o contraindicaţie pentru vaccinarea împotriva pertussisului. Riscul de convulsii după administrarea DTaP la copiii cu antecedente familiale de convulsii este crescut, dar astfel de convulsii apar de obicei într-o stare febrilă şi au, în general, un prognostic benign. În plus, riscul de febră este mai mic după administrarea DTaP, iar orice risc rezultat de convulsie febrilă este semnificativ depăşit de riscul continuu de pertussis în Statele Unite. Vaccinarea DTaP este recomandată, având în vedere numărul semnificativ de copii cu antecedente familiale de convulsii care, dacă nu sunt vaccinaţi, ar rămâne susceptibili la pertussis.

Îndrumări pentru părinții copiilor cu risc crescut de convulsii. Părinţii copiilor cu antecedente personale sau familiale de convulsii, care pot prezenta un risc crescut de convulsii după

administrarea vaccinului antipertussis, trebuie informaţi cu privire la riscurile şi beneficiile vaccinării antipertussis în astfel de circumstanţe. Trebuie oferite sfaturi cu privire la febră şi măsuri antipiretice (vezi „Profilaxia antipiretică", paginile anterioare ale acestui rezumat) şi la măsurile medicale adecvate în cazul apariţiei unei convulsii.

Toxocaroză

(larvă migratoare viscerală, larvă migratoare oculară)

MANIFESTĂRI CLINICE : Severitatea simptomelor depinde de numărul de larve ingerate şi de gradul de răspuns alergic. Multe persoane cu infecţie uşoară sunt asimptomatice. Larva migrans viscerală afectează de obicei copiii cu vârste cuprinse între unu şi patru ani cu antecedente de pica, dar poate afecta şi copiii mai mari şi adulţii. Manifestările caracteristice includ febră, leucocitoză, eozinofilie, hipergamaglobulinemie şi hepatomegalie. Altele includ stare generală de rău, anemia, tusea şi, în cazuri rare, pneumonie, miocardită şi encefalită. Dacă apare invazia oculară (endoftalmită sau granulom retinian), de obicei nu există alte manifestări ale infecţiei, ceea ce sugerează că manifestările viscerale şi oculare sunt sindroame distincte. Semnele atipice includ erupţii hemoragice şi convulsii. În unele cazuri, aşa-numita toxocariază „acoperită" se prezintă doar sub formă de eozinofilie asimptomatică sau respiraţie şuierătoare pulmonară.

CAUZE : Toxocaroza este cauzată de specii de *Toxocara* , care sunt viermi rotunzi comuni la câini şi pisici (în special la căţei din ambele specii), în special *Toxocara* canis şi *Toxocara cati* în Statele Unite; aproape toate cazurile sunt cauzate de prima. Alte nematode animale pot provoca, de asemenea, sindromul, deşi rar.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Oamenii se infectează prin ingerarea de sol care conţine ouă infecţioase ale parazitului. Un istoric de pica, în special ingestie de sol, este frecvent. Contactul direct cu câinii este de importanţă secundară, deoarece ouăle nu sunt imediat infecţioase atunci când sunt expulzate prin fecale. Aproape toate cazurile publicate implică copii. Toxocaroza este endemică în Puerto Rico şi zonele învecinate ale Statelor Unite.

a leucocitelor infectate. *Ehrlichia chaffeensis este utilizată* ca antigen pentru diagnosticul serologic al HME, iar A. phagocytophila în acelaşi scop în cuantificări pentru diagnosticul HGE. Aceste metode sunt efectuate în laboratoare specializate, unele dintre ele comerciale, şi în departamentele de sănătate de stat, precum şi la CDC din Statele Unite. Studiul frotiurilor de sânge periferic pentru detectarea morulelor în monocite sau granulocite în acest fluid nu este sensibil. Se pare că utilizarea reacţiei în lanţ a polimerazei pentru amplificarea acidului nucleic din sângele periferic obţinut în faza acută a subiecţilor cu ehrlichioză pare a fi sensibilă, specifică şi promiţătoare pentru un diagnostic la timp. **TRATAMENT : Doxiciclina** este medicamentul cel mai indicat pentru tratarea ehrlichiozei la om. Doza recomandată este de 4,4 mg/kg greutate corporală pe zi, la fiecare 12 ore, intravenos sau oral (maxim 100 mg/doză). Ehrlichioza poate fi severă sau fatală la persoanele netratate, iar iniţierea tratamentului la începutul evoluţiei bolii minimizează complicaţiile. Dacă starea pacientului nu se ameliorează cu doxiciclină în primele 72 de ore, aceasta sugerează o infecţie cu o altă specie de Ehrlichia . În ciuda îngrijorărilor legate de colorarea dinţilor cu tetraciclină la copiii mici (vezi „Antimicrobiene şi medicamente similare", secţiunea 4), doxiciclina este un medicament mai bun pentru această boală potenţial fatală. Datele disponibile sugerează că tratamentele cu doxiciclină de 14 zile sau mai puţin nu provoacă colorarea semnificativă a dinţilor permanenţi. Tratamentul trebuie continuat timp de cel puţin trei zile după defervescenţă pentru a completa un tratament total minim de cinci până la zece zile; semnele clare de ameliorare clinică sunt de obicei evidente până la sfârşitul săptămânii. Boala severă sau complicată necesită cure de tratament mai lungi.

Uneori există o suprapunere în ceea ce priveşte manifestările clinice şi distribuţiile geografice ale ehrlichiozei şi ale febrei pătate din Munţii Stâncoşi. Ca şi în cazul altor boli rickettsiozale, dacă se pune un diagnostic prezumtiv de ehrlichioză, trebuie administrată doxiciclină.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Trebuie respectate măsurile de precauţie standard.

MĂSURI PREVENTIVE : Măsurile specifice vizează limitarea expunerii la căpuşe şi sunt similare cu cele utilizate pentru febra pătată a Munţilor Stâncoşi şi alte boli transmise de căpuşe (vezi „Prevenirea infecţiilor transmise de căpuşe", secţiunea 2). Administrarea profilactică a doxiciclinei după o muşcătură de căpuşă nu este indicată din cauza riscului scăzut de infecţie în astfel de cazuri.

Enterobiaza

(Infecția cu Enterobius vermicularis)

MANIFESTĂRI CLINICE : Unii copii sunt asimptomatici, dar enterobioza, sau infecţia cu oxiuri, poate provoca mâncărimi anală şi, rareori, mâncărimi vulvară. Enterobiozele au fost detectate în apendice, dar aproape toate datele indică faptul că acestea nu sunt legate cauzal de apendicita acută. Unele semne clinice, cum ar fi bruxismul nocturn, pierderea în greutate şi diureza, au fost atribuite infecţiilor cu oxiuri, dar nu a fost stabilită nicio relaţie cauzală. Uretrita, vaginita, salpingita sau peritonita pelvină pot apărea din cauza migrării aberante a viermelui adult din perineu.

CAUZE : *Enterobius vermicularis este un nematod* **sau** un vierme rotund.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Boala are o distribuţie la nivel mondial şi apare adesea în grupuri familiale. În trecut, se estima că 5 până la 15% din populaţia SUA era infectată, dar această rată de incidenţă a scăzut. Ratele de prevalenţă sunt mai mari la copiii preşcolari şi şcolari, la principalii îngrijitori ai copiilor infectaţi şi la persoanele din unităţile de îngrijire pe termen lung; până la jumătate din aceste populaţii pot fi infectate.

Transmiterea ouălor are loc pe cale fecal-orală, fie direct, fie indirect, fie accidental prin mâini sau obiecte contaminate, cum ar fi jucării, îmbrăcăminte personală şi lenjerie de pat, capace de toaletă şi băi contaminate. Viermii femele mor de obicei după ce îşi depun ouăle pe pielea perianală. O persoană se reinfectează prin ingerarea din nou a ouălor (adică autoinfecţie) sau prin primirea de

ouă dintr-o nouă sursă. Copilul rămâne infecţios atâta timp cât nematodele femele depun ouă pe pielea perianală. Aceste ouă rămân infecţioase într-un mediu interior, de obicei timp de două până la trei săptămâni. Oamenii sunt singurele gazde naturale cunoscute, iar câinii şi pisicile nu adăpostesc *E. vermicularis.*

Perioada **de incubaţie** , de la ingerarea unui ou până la migrarea femelei adulte gravide în regiunea perianală, este de una până la două luni sau mai mult. **METODE DE DIAGNOSTIC : Diagnosticul** se pune de obicei atunci când viermii adulţi sunt identificaţi în regiunea perianală, care se examinează cel mai bine la 2 până la 3 ore după ce copilul a dormit. În scaun se găsesc foarte puţine ouă; prin urmare, nu se recomandă examinarea probelor de scaun pentru ouă şi paraziţi. Alternativ, se pot aplica segmente de bandă adezivă transparentă (nu translucidă) pe pielea perianală pentru a colecta orice ouă care ar putea fi prezente. Banda este apoi plasată pe o lamă de sticlă şi examinată la un microscop cu putere redusă. Trebuie prelevate trei probe consecutive când pacientul se trezeşte dimineaţa, înainte de spălare. **TRATAMENT : Cele mai potrivite medicamente sunt mebendazolul, pamoatul de pirantel şi albendazolul, care se utilizează într-o singură doză şi se repetă după două săptămâni. Pentru copiii sub doi ani** , la care există o experienţă limitată cu aceste trei medicamente, riscurile şi beneficiile trebuie evaluate înainte de administrarea lor. Alte medicamente care pot fi utilizate sunt piperazina şi pamoatul de pirivinium, deşi sunt mai puţin eficiente şi mai dificil de utilizat. Copiii se pot reinfecta uşor cu oxiuri; instrucţiuni privind prevenirea trebuie furnizate la începerea tratamentului. Persoanele infectate ar trebui să se îmbăieze dimineaţa, deoarece îmbăierea elimină o proporţie semnificativă din ouă. Schimbările frecvente ale lenjeriei intime, aşternuturilor şi cearşafurilor folosite de persoana infectată pot reduce contaminarea cu ouă în mediul local şi pot diminua riscul de reinfectare. Măsurile specifice de igienă personală (cum ar fi spălarea meticuloasă a mâinilor înainte de a mânca sau de a prepara alimente; menţinerea unghiilor scurte; şi evitarea zgârierii zonei perianale sau a roderii unghiilor) pot reduce riscul de autoinfectare şi de transmitere continuă. Măsuri precum curăţarea temeinică sau aspirarea întregii case sau spălarea lenjeriei de pat şi a cearşafurilor pot să nu fie necesare. Infecţiile repetate trebuie tratate cu aceeaşi metodă utilizată pentru infecţia iniţială. Toţi membrii familiei trebuie trataţi împreună în situaţiile care implică infecţii simptomatice multiple sau recurente. Vaginita este o afecţiune autolimitată şi nu necesită tratament separat sau specializat.

IZOLAREA PACIENTULUI INTERNAT : Trebuie practicate precauţiile standard.

MĂSURI PREVENTIVE : Eradicarea oxiurilor este dificilă în creşe şi şcoli, deoarece rata de reinfectare este ridicată. În instituţii, tratamentul simultan, în masă, repetat după două săptămâni, poate fi eficient. Cea mai eficientă metodă de planificare este igiena temeinică a mâinilor.

Infecții cu enterovirus (non-poliomielitice)

(Coxsackievirus grupele A și B, echovirus și enterovirus)

MANIFESTĂRI CLINICE : Enterovirusurile, altele decât poliovirusul, sunt principala cauză a unor boli semnificative şi frecvente la sugari şi copii, rezultând într-o gamă largă de manifestări clinice. Cea mai frecventă manifestare este febra nespecifică, care la copiii mici poate necesita evaluarea sepsisului bacterian. Nou-născuţii care dobândesc infecţia fără anticorpi materni prezintă un risc de boli grave, cu o rată ridicată a mortalităţii. Manifestările includ următoarele: 1) respiratorii: răceală comună, faringită, amigdalită herpetică, stomatită, pneumonie şi pleurodinie; 2) cutanate: erupţie cutanată; 3) sistemul nervos: meningită aseptică, encefalită şi paralizie; 4) gastrointestinale: vărsături, diaree, dureri abdominale şi hepatită; 5) oculare: conjunctivită hemoragică acută; şi 6) cardiace: miopericardită. Fiecare dintre manifestările în cauză poate fi cauzată de enterovirusuri diferite, dar ar trebui evidenţiate unele legături între virusuri specifice şi anumite boli. Astfel de legături includ infecţia cu coxsackievirus A16 şi enterovirus 71 cu boala mână-gură-picior; coxsackievirus A24 şi enterovirus 70 cu conjunctivită hemoragică acută; enterovirus 71 cu encefalită de trunchi cerebral şi paralizie similară cu cea cauzată de poliomielită; echovirus 9 cu erupţie peteşială şi meningită; şi coxsackievirusurile B1 până la B5 cu pleurodinie şi miopericardită.

Pacienţii imunocompromişi cu tulburări imunitare umorale pot prezenta infecţii persistente ale sistemului nervos central, un sindrom asemănător dermatomiozitei sau ambele, care durează luni de zile sau mai mult. **CAUZE : Acestea** includ enterovirusuri non-poliomielitice, care sunt virusuri ARN, cuprinzând 23 de coxsackievirusuri de grupa A (tipurile A1 până la A24, cu excepţia tipului A23, reclasificat ca echovirus 9), şase coxsackievirusuri de grupa B (tipurile B1 până la B6), 28 de echovirusuri (tipurile 1 până la 33, cu excepţia tipurilor 8, 10, 22, 23 şi 28) şi cinci enterovirusuri (tipurile 68 până la 71 şi 73). **ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Infecţiile cu enterovirusuri** sunt frecvente şi se răspândesc pe cale fecal-orală şi respiratorie, precum şi de la mamă la copil în perioada peripartum. Enterovirusurile pot supravieţui pe suprafeţele din mediu pentru perioade suficient de lungi pentru a fi transmise de la obiecte neînsufleţite. De obicei, infecţiile şi focarele clinice sunt cele mai frecvente la copiii mici, iar infecţiile apar mai frecvent în zonele tropicale şi în cazurile de igienă precară. În climatele temperate, infecţiile cu enterovirus sunt mai frecvente vara şi la începutul toamnei, dar tiparele sezoniere sunt mai puţin pronunţate în zonele tropicale. Externarea virală în fecale poate persista timp de câteva săptămâni după debutul infecţiei, dar externarea din tractul respirator este de obicei limitată la o săptămână sau mai puţin. Externarea virală apare uneori fără semne de boală clinică.

Perioada **de incubaţie obişnuită** variază de la trei la şase zile, cu excepţia conjunctivitei hemoragice acute, în care perioada este de 24 până la 72 de ore. Există date clinice privind utilizarea altor cefalosporine, cum ar fi ceftizoxima, cefotaxima şi ceftriaxona sodică. Unii experţi consideră că aceşti agenţi pot înlocui cefoxitina sodică sau cefotetanul disodic în tratamentul bolilor inflamatorii pelvine (BIP); cu toate acestea, aceste două antibiotice din urmă sunt mai active împotriva anaerobilor. În Statele Unite, *Administrația pentru Alimente și Medicamente (FDA)* nu a aprobat utilizarea fluorochinolonelor la femeile sub 18 ani. *Trebuie selectat un regim antimicrobian eficient împotriva N. gonorrhoeae* şi C. trachomatis. În cazurile de abcese tubo-ovariene, BIP recurente sau intervenţii chirurgicale genitale recente, trebuie căutată o protecţie largă împotriva anaerobilor (clindamicină sau metronidazol). Dacă femeia are un dispozitiv intrauterin, acesta trebuie îndepărtat imediat. Când

tratamentul se administrează cu produse orale sau parenterale, se poate aştepta o ameliorare clinică în decurs de 72 de ore de la începerea terapiei. Pe baza acestui fapt, pacienţii ambulatori trebuie reevaluaţi sistematic în a treia sau a patra zi de tratament.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : În aceste cazuri, se recomandă măsurile de precauţie standard.

MĂSURI PREVENTIVE :

- Bărbaţii care întreţin relaţii sexuale cu femei cu boală inflamatorie pelvină (BIP) ar trebui testaţi pentru uretrita gonococică şi chlamidiană şi ulterior ar trebui să primească tratament provizoriu pentru ambele infecţii dacă contactul sexual a avut loc în decurs de 60 de zile înainte de debutul simptomelor la femeie. O mare parte dintre bărbaţi vor fi asimptomatici.
- Femeia trebuie să se abţină de la relaţii sexuale până când ea şi partenerii ei au terminat tratamentul.
- Este important să le îndemnăm pe femei şi pe partenerii lor să folosească întotdeauna prezervative.
- Se vor efectua teste pentru detectarea sifilisului şi a infecţiei cu HIV, precum şi un test Papanicolau.
- Femeile nevaccinate sau incomplet vaccinate trebuie să înceapă sau să finalizeze seria de vaccinare împotriva hepatitei B (vezi „Schema de vaccinare recomandat pentru copii şi adolescenţi", pct. 1).
- Având în vedere riscul de reinfectare, unii experţi recomandă ca, dacă *N. gonorrhoeae* şi *C. trachomatis sunt identificate* în testul iniţial, aceste teste să fie repetate la femeia cu BIP la patru până la şase săptămâni după finalizarea tratamentului.
- Diagnosticul de boli inflamatorii pelvine oferă oportunitatea de a o învăţa pe adolescentă totul despre prevenirea bolilor cu transmitere sexuală (BTS), inclusiv abstinenţa, utilizarea constantă a metodelor de barieră pentru protecţia sa şi importanţa screeningului regulat pentru bolile cu transmitere sexuală.

Ciumă

Manifestări CLINICE : PESTA SE MANIFESTĂ DE OBICEI SUB FORMA BUBONICĂ , caracterizată prin debut acut de febră şi umflarea şi durerea ganglionilor limfatici regionali (bubon). Bubonele apar cel mai adesea în zona inghinală, deşi pot apărea şi la nivelul axilelor sau gâtului. Mai rar, pesta ia o formă septicemică (hipotensiune arterială, dispnee acută, coagulare intravasculară) sau pneumonică (tuse, febră, dispnee sau hemoptizie) şi, rareori, o formă meningeală. În toate cazurile, semnele caracteristice sunt febra, frisoanele, durerile de cap şi slăbiciunea cu progresie rapidă. Ocazional, pacienţii prezintă simptome de limfadenită uşoară sau alte manifestări.

simptome gastrointestinale intense care pot masca diagnosticul exact.

CAUZE : Pesta este cauzată de *Yersinia pestis ,* un cocobacil gram-negativ cu colorare bipolară şi aspect pleomorf .

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Pesta este o boală zoonotică a rozătoarelor, carnivorelor şi puricilor acestora, care apare în multe părţi ale lumii. A fost raportată în vestul Statelor Unite, dar majoritatea cazurilor umane sunt observate în New Mexico, Arizona, California şi Colorado, ca cazuri izolate în grupuri mici. Mai multe cazuri apar vara decât după ierni blânde şi primăveri ploioase. În Statele Unite, ciuma umană este o boală rurală care rezultă de obicei din infecţii epizootice la veveriţele de pământ, câinii de prerie şi alte rozătoare sălbatice. Pesta bubonică se transmite de obicei prin muşcăturile puricilor infectaţi de la rozătoare şi rareori prin contactul direct cu ţesuturile şi fluidele rozătoarelor infectate sau ale altor mamifere, inclusiv pisicile domestice. Pesta septicemică apare cel mai adesea ca o complicaţie a ciumei bubonice, dar poate apărea şi prin contactul direct cu materiale infecţioase sau prin muşcătura unui purice infectat. Pesta pneumonică primară se dobândeşte prin inhalarea picăturilor respiratorii de la un om sau un animal cu ciumă respiratorie sau prin expunerea la aerosoli în laborator. Pesta pneumonică secundară apare prin însămânţarea hematogenă a plămânilor cu *Y. pestis la* indivizii cu varietate bubonică sau septicemică. Epidemiile de ciumă la oameni apar de obicei ca o consecinţă a epizootiilor la rozătoarele domestice sau în urma expunerii la ciumă pneumonică.

Perioada **de incubaţie** este de două până la şase zile în cazul ciumei bubonice şi de două până la patru zile în cazul ciumei pneumonice primare.

METODE DE DIAGNOSTIC : Boala este caracterizată prin proliferarea masivă a *Y. pestis* în ţesuturile afectate, în special ganglionii limfatici, splină şi ficat. Microorganismul prezintă un aspect bipolar (ac de siguranţă) atunci când este examinat după coloraţie Wayson sau Gram. Laboratorul de microbiologie care examinează probele trebuie notificat atunci când se suspectează prezenţa microorganismului pestistului, pentru a minimiza riscul de transmitere către personalul său. Un test pozitiv pentru anticorpi fluorescenţi pentru *Y. pestis* în frotiuri directe sau culturi de material aspirat dintr-un bubon, spută, lichid cefalorahidian sau o probă de sânge constituie o dovadă prezumtivă a infecţiei *cu Y. pestis* . Un singur rezultat serologic pozitiv prin hemaglutinare pasivă sau imunotest enzimatic la un pacient nevaccinat care nu a avut ciumă constituie, de asemenea, o dovadă prezumtivă sau provizorie a infecţiei. Seroconversia, definită ca o diferenţă de cvadruplu în titrul de anticorpi între două probe de ser obţinute la patru săptămâni până la trei luni distanţă sau ambele, oferă confirmare serologică. Diagnosticul de ciumă se confirmă de obicei prin cultivarea *Y. pestis* din sânge, aspirat de bubon sau alte probe clinice. Reacţia în lanţ a polimerazei (PCR) sau colorarea imunohistochimică pentru diagnosticarea rapidă a *Y. pestis* se efectuează în unele laboratoare specializate sau de sănătate publică. Când se suspectează că *Y. pestis este organismul izolat ,* departamentul de sănătate al statului trebuie notificat imediat, iar o probă trebuie trimisă Diviziei de *Boli Infecţioase Transmise prin Vectori din cadrul Centrelor pentru Controlul şi Prevenirea Bolilor (CDC) .*

TRATAMENT : Cel mai potrivit tratament în aproape toate cazurile la copii este sulfatul de streptomicină (30 mg/kg greutate corporală zilnic, în două până la trei doze divizate, intramuscular). Sulfatul de gentamicină este la fel de eficient ca alternativă la streptomicină, în dozele uzuale pentru fiecare grupă de vârstă, administrat intramuscular sau intravenos. Antibioticele precum tetraciclina, doxiciclina sau cloramfenicolul sunt, de asemenea, eficiente. Doxiciclina şi tetraciclina nu trebuie administrate copiilor sub opt ani, cu excepţia cazului în care beneficiile depăşesc riscurile de colorare a dinţilor (vezi „Antimicrobiene şi medicamente similare", secţiunea 4). Cloramfenicolul este tratamentul preferat pentru meningita pesticide. Durata obişnuită a tratamentului antimicrobian este de şapte până la zece zile sau până la câteva zile după ce febra a scăzut din cauza lizei.

Uneori, bubonurile abcesate trebuie drenate; materialul de drenaj este infecţios până la

administrarea unei terapii antimicrobiene eficiente.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : La persoanele cu ciumă bubonică se recomandă precauţii standard. Precauţiile privind administrarea de picături sunt indicate la toţi pacienţii până când pneumonia este eliminată şi se iniţiază terapia adecvată. La copiii cu ciumă pneumonică, precauţiile privind administrarea de picături trebuie continuate timp de 48 de ore după începerea tratamentului adecvat.

MĂSURI PREVENTIVE :

Îngrijirea persoanelor expuse. Este important ca toţi membrii gospodăriei şi alte persoane care au avut contact strâns cu pacientul cu ciumă să raporteze medicului lor orice semne de febră sau altă boală. Persoanele care au avut contact strâns cu persoana cu ciumă pneumonică ar trebui să primească profilaxie antimicrobiană. În trecut, trimetoprim-sulfametoxazol a fost recomandat pentru profilaxia copiilor sub opt ani, dar eficacitatea sa este necunoscută. Doxiciclina este recomandată adulţilor şi copiilor cu vârsta de opt ani şi peste, precum şi celor mai mici care prezintă un risc grav. Profilaxia se administrează timp de şapte zile la dozele terapeutice obişnuite.

Alte măsuri. Este important să se notifice imediat autorităţile de sănătate publică ale statului cu privire la orice caz suspect de ciumă la oameni. Publicul trebuie educat cu privire la factorii de risc pentru contractarea bolii, măsurile de prevenire a acesteia şi semnele şi simptomele infecţiei. Persoanele care locuiesc în zone endemice ar trebui, de asemenea, informate cu privire la rolul pe care îl joacă câinii şi pisicile în transportul rozătoarelor infectate cu ciumă şi al puricilor acestora în mediul casnic, necesitatea eradicării puricilor şi a izolării animalelor de companie şi importanţa evitării contactului cu animale bolnave sau moarte. Alte măsuri preventive includ monitorizarea populaţiilor de rozătoare şi utilizarea insecticidelor şi a măsurilor de eradicare a rodenticidelor, care vor fi implementate de autorităţile sanitare atunci când supravegherea indică apariţia epizootiilor de ciumă.

Vaccin. Anterior, un vaccin bazat pe *Y. pestis* în forma sa întreagă - adică întregul microorganism, dar inactivat - era disponibil şi recomandat persoanelor a căror ocupaţie le expunea în mod regulat unui risc ridicat de expunere la *Y. pestis sau* la rozătoare infectate cu ciumă (cum ar fi unii biologi de teren şi lucrători de laborator). În prezent, nu există niciun vaccin împotriva ciumei disponibil comercial în Statele Unite. Informaţii privind disponibilitatea acestui tip de produs biologic pot fi obţinute de la *Divizia de Boli Infecţioase Transmise prin Vectori* din cadrul CDC.

Anemia falciformă, aplicarea de măsuri profilactice pe bază de eritromicină (sau altă macrolidă) sau tetraciclină în faza acută a bolii la pacientul iniţial sau index.

Infecţii pneumococice‡‡‡‡‡‡‡‡

MANIFESTĂRI CLINICE : Pneumococul este cea mai frecventă cauză a otitei medii acute şi a infecţiilor bacteriene invazive la copii. Mulţi copii cu bacteriemie nu au un focar primar identificabil de infecţie. Pneumococii sunt, de asemenea, o cauză frecventă a sinuzitei, pneumoniei dobândite în comunitate şi conjunctivitei. Cele două cauze cele mai frecvente ale meningitei bacteriene la sugari şi copii mici sunt pneumococii şi meningococii. Meningococii provoacă uneori endocardită, osteomielită, pericardită, artrită piogenă, infecţii ale ţesuturilor moi şi sepsis neonatal cu debut precoce.

CAUZE : *Streptococcus pneumoniae (pneumococii) sunt diplococi Gram-pozitivi* , în formă de lancetă. Au fost identificate nouăzeci de serotipuri. Cele mai invazive infecţii la copii în Statele Unite sunt cauzate de serotipurile 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F şi 23F (sistemul de serotipare danez), iar acestea sunt cele şapte tipuri incluse în vaccinul pneumococic conjugat heptavalent aprobat. Serotipurile 6B, 9V, 14, 19A, 19F şi 23F sunt cele mai frecvent izolate şi prezintă rezistenţă la penicilină.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Pneumococii sunt răspândiţi, iar multe persoane au colonizare a tractului respirator superior. Transmiterea are loc direct, de la persoană la persoană, probabil prin contactul cu picăturile respiratorii. Perioada de transmisibilitate este necunoscută şi poate corespunde momentului în care microorganismul este prezent în secreţiile căilor respiratorii menţionate anterior, dar poate fi mai puţin de 24 de ore de la începerea terapiei antimicrobiene eficiente. La copiii mici la care apare un nou serotip pneumococic în nazofaringe, un tablou clinic (cum ar fi otita medie) se manifestă la aproximativ 15% dintre aceştia în termen de 30 de zile de la infecţie. Infecţiile virale ale tractului respirator superior, inclusiv gripa, pot predispune la infecţii pneumococice. Acestea din urmă sunt mai răspândite în lunile de iarnă. Aceste infecţii sunt mai frecvente la sugari, copii mici şi vârstnici şi mai frecvente la persoanele de culoare şi la unele populaţii de nativi americani decât în alte grupuri rasiale şi etnice. Incidenţa şi severitatea acestor infecţii cresc, de asemenea, la persoanele cu imunodeficienţă umorală dobândită (cum ar fi agamaglobulinemia), infecţie cu virusul imunodeficienţei umane (HIV) sau absenţa sau afectarea funcţiei splenice (anemia falciformă, asplenie congenitală sau chirurgicală). Alte categorii considerate a prezenta risc ridicat sau moderat sunt enumerate în Tabelul 3-47.

Perioada **de incubaţie** variază în funcţie de tipul de infecţie şi poate dura între una şi trei zile.

METODE DE DIAGNOSTIC : Materialul obţinut din puroiul unui focar supurativ trebuie colorat folosind coloraţia Gram şi cultivat folosind tehnici microbiologice.

Tabelul 3-47. **Copii expuși unui risc ridicat sau moderat de a prezenta infecții pneumococice invazive**

Risc ridicat (rată de atac a bolii pneumococice invazive de 150 de cazuri sau mai mult/100.000 de persoane pe an)

- Anemia falciformă, asplenie congenitală sau dobândită sau disfuncție splenică
- Infecția cu virusul imunodeficienței umane

Risc ridicat presupus (rate de atac necalculate)

- Imunodeficiență congenitală; unele deficiențe ale celulelor B (umorale) sau ale celulelor T; deficiențe ale

‡‡‡‡‡‡‡‡ Academia Americană de Pediatrie, Comitetul pentru Boli Infecțioase. Recomandări pentru prevenirea infecțiilor pneumococice, inclusiv utilizarea vaccinului pneumococic conjugat (Prevnar), a vaccinului pneumococic polizaharidic și a profilaxiei cu antibiotice. *Pediatrics.* 2000;106:362-366.

complementului (în special fracțiile C1, C2, C3 și C4) sau tulburări fagocitare (excluzând boala granulomatoasă cronică)
- Boli cardiace cronice (în special cardiopatii congenitale cianotice și insuficiență cardiacă)
- Boală pulmonară cronică (inclusiv astm tratat cu doze mari de corticosteroizi administrați oral)
- Scurgeri de lichid cefalorahidian din cauza malformațiilor congenitale, fracturilor de craniu sau metodelor care afectează sistemul nervos
- Insuficiență renală cronică, inclusiv sindrom nefrotic
- Boli în care se utilizează terapia imunosupresoare sau radioterapia (inclusiv neoplasme maligne, leucemii, limfoame și boala Hodgkin) și transplant de organe solide
- Diabetul zaharat
- Implanturi cohleare

Risc moderat (rată de atac a bolii pneumococice invazive de 20 de cazuri sau mai mult/100.000 de persoane pe an)
- Toți copiii cu vârsta cuprinsă între 24 și 35 de luni
- Copii cu vârsta cuprinsă între 36 și 59 de luni care sunt îngrijiți în sistemul de îngrijire în afara casei
- Copii cu vârsta cuprinsă între 36 și 59 de luni de origine neagră sau amerindiană/nativă din Alaska

Hemoculturile adecvate sunt importante pentru toţi pacienţii suspectaţi de boală pneumococică invazivă; lichidul cefalorahidian (LCR) şi alte culturi fluide (cum ar fi lichidul pleural) pot fi, de asemenea, utile. Numărătoarea leucocitelor poate fi utilă la pacienţii suspectaţi de bacteriemie cauzată de *S. pneumoniae ;* copiii mici cu temperatură ridicată şi leucocitoză (în special un număr de leucocite mai mare de 15.000 celule/ml [>15,0 x 10^9 /L]) sunt mai predispuşi la bacteriemie. Leucocitoza nu este un predictor puternic al bacteriemiei pneumococice, dar un număr normal o exclude definitiv. Identificarea pneumococilor în culturi de material al tractului respirator superior nu constituie un diagnostic etiologic al infecţiei pneumococice a urechii medii, a tractului respirator inferior sau a sinusurilor. Metodele rapide pentru detectarea antigenului capsular pneumococic în lichidele cefalorahidian, pleural şi sinovial şi urina concentrată, în general, nu au suficientă sensibilitate sau specificitate pentru a fi utile în practica clinică.

Metode de evaluare a sensibilității. §§§§§§§§§§Este important ca toate microorganismele *S.*

§§§§§§§§§§Dacă doriți mai multe date, consultați Academia Americană de Pediatrie, Comitetul pentru Boli Infecțioase. Terapia copiilor cu infecții pneumococice invazive. *Pediatrie.* 1997;99:289-299.

La copiii cu meningită al căror microorganism cauzator nu este sensibil la penicilină, cefotaximă şi ceftriaxonă, trebuie efectuat un test de sensibilitate (test de sensibilitate la antibiotice) pentru clorhidrat de vancomicină, rifampicină şi, eventual, meropenem. Dacă copilul are o infecţie non-meningeală cauzată de un microorganism care nu este sensibil la penicilină, cefotaximă şi ceftriaxonă, trebuie luat în considerare testarea sensibilităţii pentru clindamicină, eritromicină, rifampicină, trimetoprim-sulfametoxazol, meropenem şi vancomicină, în funcţie de răspunsul pacientului la terapia antimicrobiană.

Este important să se utilizeze metode fiabile pentru cuantificarea concentraţiei minime inhibitorii (CMI) asupra organismelor izolate de la copii cu infecţii care pun viaţa în pericol, cum ar fi microdiluţia în bulion sau benzile cu gradient antimicrobian. Dacă metodele cantitative nu sunt disponibile, o metodă de detectare calitativă utilizând un disc de oxacilină de 1 pg pe o placă de agar poate identifica în mod fiabil toţi pneumococii sensibili la penicilină, pe baza unui diametru al zonei discului de 20 mm sau mai mare. Microorganismele cu o zonă a discului de oxacilină mai mică de 20 mm pot fi *nesensibile* şi, în aceste cazuri, este necesară o metodă cantitativă pentru a evalua sensibilitatea. Testul cu disc de oxacilină este utilizat ca metodă sistematică de detectare a rezistenţei

pneumoniae obţinute din fluide corporale în mod normal sterile (cum ar fi lichidul cefalorahidian, sângele, urechea medie sau lichidul pleural sau sinovial) să fie supuse unor metode *in*

la antibioticele beta-lactamice (peniciline şi cefalosporine). **TRATAMENT :** În Statele Unite şi în mai multe ţări din întreaga lume, au fost identificate tulpini de Streptococcus pneumoniae **care nu** *sunt* sensibile la penicilina G, cefotaximă, ceftriaxonă şi alte antimicrobiene. La copiii din unele zone geografice ale Statelor Unite, peste 40% dintre organismele izolate din locuri sterile ale corpului nu sunt sensibile la penicilina G, iar până la jumătate dintre aceste organisme sunt puternic rezistente. În medie, jumătate dintre tulpinile care nu sunt sensibile la penicilină nu sunt sensibile nici la cefotaximă sau ceftriaxonă. Aceste tulpini non-sensibile la penicilină prezintă rate mai mari de rezistenţă la trimetoprim-sulfametoxazol, macrolide şi clindamicină.

În Statele Unite nu au fost raportate dovezi de rezistenţă la vancomicină. Dacă se izolează o tulpină cu o concentraţie minimă inhibitorie (CMI) a vancomicinei *in vitro* mai mare de 1,0 mg/ml, trebuie notificat imediat departamentul de sănătate al statului şi trebuie luate măsuri pentru testarea de confirmare.

vitro pentru măsurarea sensibilităţii antimicrobiene şi determinarea concentraţiei minime inhibitorii *(CMI)* la penicilină şi cefotaximă sau ceftriaxonă sodică. Termenul „nesensibil" a fost definit pentru a include organismele cu rezistenţă intermediară şi ridicată. Pe baza acestui fapt, definiţiile actuale ale sensibilităţii şi non-sensibilităţii *in vitro* sunt următoarele în ceea ce priveşte microorganismele non-meningeale şi meningeale:

Fármaco y sitio del germen aislado	Germen nesensibil, pg/ml	Germen cu sensibilitate intermediară	Germen susceptible, mg/ml
Penicilină/Amoxicilină	< 0,06	0,1-1,0	>
Cefotaximă **sau** ceftriaxonă			
Non-meningeal	< 1,0	2.0	>
Meningeal	< 0,5	1.0	>

Sunt prezentate câteva recomandări pentru tratamentul infecţiilor pneumococice.

***Meningită bacteriană posibil cauzată sau cu siguranţă cauzată de* S. pneumoniae .** Este important să se administreze iniţial terapie combinată cu vancomicină şi fie cefotaximă, fie ceftriaxonă tuturor copiilor cu vârsta de o lună şi peste cu meningită bacteriană definită sau probabilă, având în vedere prevalenţa tot mai mare a *S. pneumoniae rezistent la penicilină, cefotaximă şi ceftriaxonă* . Unii experţi recomandă evitarea utilizării vancomicinei dacă există dovezi concludente că organismul cauzal nu este *S. pneumoniae* (de exemplu, diplococi gram-negativi pe un frotiu de lichid cefalorahidian în timpul unui focar de boală meningococică).

La copiii cu hipersensibilitate la antimicrobienele beta-lactamice (cum ar fi penicilinele şi cefalosporinele), trebuie luată în considerare combinaţia de vancomicină şi rifampicină. Vancomicina nu trebuie utilizată singură, deoarece este dificil să se menţină concentraţii bactericide în lichidul cefalorahidian (LCR), iar experienţa clinică este minimă pentru a susţine utilizarea sa ca agent unic. Rifampicina nu trebuie administrată singură, deoarece se poate dezvolta rezistenţă în timpul utilizării sale. Alte antimicrobiene care pot fi utilizate pentru tratarea meningitei pneumococice includ meropenemul sau cloramfenicolul (care trebuie administrat pentru meningita pneumococică numai dacă concentraţia minimă bactericidă este de 4 pg/ml sau mai puţin).

Posibilitatea efectuării unei puncţii lombare după 24 până la 48 de ore de tratament trebuie luată în considerare în următoarele circumstanţe: 1) microorganismul nu este sensibil la penicilină, conform datelor privind discul de oxacilină sau metodelor cantitative (CMI), rezultatele metodelor cantitative de sensibilitate pentru cefotaximă şi ceftriaxonă nu sunt disponibile, iar starea copilului nu s-a ameliorat sau chiar s-a agravat; sau 2) copilul a primit dexametazonă, care ar putea interfera cu capacitatea de a interpreta răspunsul clinic, cum ar fi rezoluţia febrei.

Tratamentul trebuie modificat conform instrucţiunilor din Tabelul 3-48, pe baza datelor disponibile privind testele de sensibilitate (testarea sensibilităţii la antibiotice) pentru pneumococii izolaţi. Dacă aceştia sunt sensibili la penicilină, cefotaximă sau ceftriaxonă, tratamentul cu vancomicina trebuie întrerupt, iar cele trei antibiotice menţionate anterior trebuie continuate. Administrarea de vancomicină trebuie continuată numai dacă organismul nu este sensibil la penicilină, cefotaximă sau ceftriaxonă.

Adăugarea rifampicinei la vancomicină trebuie luată în considerare după 24 până la 48 de ore de tratament dacă organismul este sensibil la rifampicină şi: 1) după 24 până la 48 de

ore, starea clinică s-a agravat în ciuda administrării de vancomicină şi cefotaximă sau ceftriaxonă; 2) cultura ulterioară a LCR indică faptul că organismul nu a fost eradicat sau că numărul său nu a scăzut substanţial; sau 3) organismul are o concentraţie minimă inhibitorie (CMI) excepţional de mare împotriva cefotaximei sau ceftriaxonei (> 4 pg/ml). În astfel de circumstanţe, trebuie luată în considerare consultarea unui specialist în boli infecţioase.

Dexametazonă. La sugari şi copii cu vârsta de şase săptămâni şi peste, adăugarea dexametazonei ca terapie adjuvantă trebuie luată în considerare după evaluarea beneficiilor potenţiale faţă de riscurile posibile. Experţii au recomandări variate privind utilizarea corticosteroizilor în meningita pneumococică şi nu există suficiente dovezi pentru a demonstra un beneficiu net la copii.

Infecţii pneumococice invazive non-meningeale care necesită spitalizare. În cazul infecţiilor invazive non-meningeale la copii anterior sănătoşi, care nu sunt în stare critică, va fi necesar tratamentul antimicrobian.

Tabelul 3-48. **Antimicrobiene pentru sugari și copii cu meningită încrucișată cu *Streptococcus pneumoniae* pe baza rezultatelor studiilor de sensibilitate (antibioticograme)**

Rezultatele testului antibiotic	Tratament antimicrobian [1]
Sensibil la penicilină	**Întrerupeți utilizarea vancomicinei** **ŞI** Începeți cu penicilină **SAU** Continuați cu cefotaximă sau ceftriaxonă în monoterapie [2]
Nu este sensibil la penicilină *(sensibilitate intermediară sau rezistență)*	**Întrerupeți utilizarea vancomicinei** **ŞI** Continuați administrarea de cefotaximă sau ceftriaxonă
Sensibil la cefotaximă și ceftriaxonă	
Nu este sensibil la penicilină *(sensibilitate intermediară sau rezistență*) **ŞI** *Nu este sensibil* la cefotaximă și ceftriaxonă *(sensibilitate intermediară sau rezistență)*	Se continuă tratamentul cu vancomicină și cefotaximă sau ceftriaxonă. Rifampicină poate fi adăugată la vancomicină în anumite circumstanțe (vezi textul).
SI *Sensibil* la rifampicină	

[1] Consultați tabelul 3-49 pentru dozaj. Unii experți recomandă dozele maxime. Pentru terapia inițială, consultați secțiunea „Meningită bacteriană posibil sau sigur cauzată de *S. pneumoniae* ” din acest rezumat.

[2] Unii medici aleg această alternativă pentru comoditate și economii de costuri.

care sunt utilizate pentru combaterea *S. pneumoniae* şi a altor potenţiali agenţi patogeni, cu dozele recomandate în prezent (vezi tabelul 3-49).

La sugarii şi copiii aflaţi în stare critică cu infecţii invazive, posibil atribuibile *S. pneumoniae,* trebuie luată în considerare terapia antimicrobiană suplimentară împotriva tulpinilor care pot să nu fie sensibile la penicilină, cefotaximă şi ceftriaxonă. Pacienţii din această categorie includ pe cei cu miopericardită sau pneumonie multilobară severă, hipoxie sau hipotensiune arterială. Dacă se administrează vancomicină, este recomandat să se întrerupă utilizarea acesteia imediat ce testele de sensibilitate la antimicrobiene demonstrează eficacitatea altor medicamente.

Dacă microorganismul prezintă o rezistenţă ridicată la penicilină, cefotaximă şi ceftriaxonă, tratamentul va trebui modificat în funcţie de răspunsul clinic, sensibilitatea la alte antimicrobiene şi rezultatele culturilor de sânge şi alte fluide corporale de supraveghere. De asemenea, trebuie luată în considerare consultarea unui specialist în boli infecţioase.

La copiii cu hipersensibilitate profundă la antimicrobienele beta-lactamice (peniciline şi cefalosporine), tratamentul iniţial pentru suspiciunea de infecţie pneumococică trebuie să includă clindamicină sau vancomicină, pe lângă antimicrobienele pentru alţi posibili agenţi patogeni, după caz. Cel mai bine este să se întrerupă administrarea de vancomicină dacă organismul este sensibil la alte antimicrobiene decât beta-lactamicele. De asemenea, trebuie luată în considerare consultarea unui specialist în boli infecţioase.

Infecţii pneumococice invazive non-meningeale la gazda imunocompromisă. Recomandările de mai sus pentru tratarea potenţialelor infecţii pneumococice care necesită spitalizare se aplică şi copiilor imunocompromişi.

Tabelul 3-49. **Doze de antimicrobiene intravenoase împotriva infecțiilor pneumococice invazive la sugari și copii** [1]

	Meningită		Infecții non-meningeale	
Antimicrobian	**Doză kg/zi**	**Intervalul dintre doze**	**Doză kg/zi**	**Intervalul dintre doze**
Penicilina G	250.000-400.000 [U2]	4-6 ore	250.000-400.000 [U2]	4-6 ore
Cefotaximă	225-300 mg	8 ore	75-100 mg	8 ore
Ceftriaxonă	100 mg	12-24 ore	50-75 mg	12-24 ore
Vancomicină	60 mg	6 ore	40-45 mg	6 ore
Rifampicină [3]	20 mg	12 ore	Fără indicație	
Cloranfenicol [4]	75-100 mg	6 ore	75-100 mg	6 ore
Clindamicină [4]	Fără indicație		25-40 mg	6-8 ore
Meropenem [5]	120 mg	8 ore	60 mg	8 ore
Imipenem-cilastatină [6]			60 mg	6 ore

[1] Dozele sunt pentru copii cu vârsta de o lună sau mai mari.
[2] Deoarece 1 U = 0,6 mg/ml, aceste limite sunt echivalente cu 150 până la 240 mg/kg greutate corporală pe zi.
[3] Instrucțiunile de utilizare a acestuia nu au fost definite în detaliu.
[4] Medicamentul trebuie luat în considerare pentru utilizare la copiii cu un răspuns alergic care pune viața în pericol numai după administrarea oricărui antimicrobian beta-lactamic.
[5] Medicamentul este aprobat pentru utilizare la copiii cu vârsta de trei luni și peste.
[6] Medicamentul nu a fost aprobat pentru utilizare la copii sub 12 ani și nu este recomandat pacienților cu meningită din cauza potențialelor sale efecte epileptogene.

cu condiţia să nu fie în stare critică. Dacă sunt, trebuie luată în considerare vancomicina, împreună cu cefotaximă şi ceftriaxonă. Administrarea de vancomicină trebuie întreruptă imediat ce rezultatele testelor de sensibilitate indică faptul că sunt disponibile alte antimicrobiene eficiente.

Dozaj. Dozele recomandate de antimicrobiene intravenoase pentru tratarea infecţiilor pneumococice invazive sunt incluse în Tabelul 3-49.

Otită medie. Aproape toţi experţii recomandă iniţierea tratamentului pentru otita medie acută (OMA) empiric cu amoxicilină orală în doze mari (80 mg/kg zilnic). Durata standard a terapiei este de 10 zile, dar copiii cu vârsta peste doi ani cu boală necomplicată pot fi trataţi timp de cinci zile. Pe baza concentraţiilor de lichid din urechea medie şi a activităţii in vitro, niciunul dintre antimicrobienele orale disponibile în prezent nu are o activitate mai mare decât amoxicilina împotriva *Streptococcus pneumoniae rezistent* .

La copiii la care tratamentul definit clinic a fost ineficient după trei până la cinci zile de la iniţiere, alţi agenţi adecvaţi ar trebui să fie activi împotriva pneumococilor nesensibili la penicilină şi, de asemenea, împotriva *Haemophilus influenzae* şi *Moraxella catarrhalis producătoare de beta-lactamază* . Aceşti agenţi includ forme orale de cefdinir şi cefuroximă axetil, ceftriaxonă intramusculară şi combinaţii orale de amoxicilină-clavulanat în doze mari. Acestea din urmă trebuie administrate într-o doză de 80 mg/kg greutate corporală pe zi (componenta amoxicilină [de exemplu, formularea 7:1]) pentru a reduce incidenţa diareei. Alte medicamente care pot fi utilizate la copiii alergici la penicilină includ combinaţiile de eritromicină-sulfisoxazol etil, claritromicină şi azitromicină dihidrat.

Miringotomia trebuie luată în considerare dacă tratamentul este în mod repetat ineficient sau, în cazuri severe, pentru a obţine material de cultură pentru planificarea tratamentului. Dacă se identifică tulpini multirezistente de *S. pneumoniae* , clindamicina, rifampicina sau alţi agenţi trebuie luaţi în considerare după consultarea unui specialist în boli infecţioase.

Sinuzită. Antimicrobienele eficiente în tratarea otitei medii acute pot fi eficiente şi împotriva sinuzitei acute, iar utilizarea lor este recomandată. **IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT :** Trebuie respectate precauţiile standard, chiar şi în cazul copiilor cu infecţii cauzate de *S. pneumoniae rezistent la medicamente* .

MĂSURI PREVENTIVE :

Imunizare activă. Două vaccinuri pneumococice sunt disponibile pentru utilizare la copii: *vaccinul pneumococic conjugat heptavalent (PCV)* [Prevnar, Lederle Laboratories, Pearl River, NY, distribuit de Wyeth-Ayerst Pharmaceuticals, Philadelphia, PA], compus din polizaharide purificate din cele şapte serotipuri (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F şi 23F) conjugate cu o proteină difterică (CRM197); şi vaccinul pneumococic polizaharidic 23-valent (PS23), compus din 23 de polizaharide capsulare purificate (Pneumovax, Merck & Co Inc., West Point, PA). Ambele formulări de vaccin nu conţin timerosal. Doza recomandată pentru fiecare vaccin este de 0,5 ml administrată intramuscular. Vaccinul PS23 induce un răspuns anticorp protector împotriva celor mai frecvente serotipuri pneumococice la copiii cu vârsta de doi ani şi peste, iar vaccinul PCV7 induce acelaşi tip de răspuns protector la copiii cu vârsta sub doi ani. Cele şapte serotipuri ale căror polizaharide sunt conţinute în vaccinul PCV7 sunt responsabile, în medie, pentru 88% din cazurile de bacteriemie, 82% din cazurile de meningită şi 70% din cazurile de otită medie pneumococică la copiii din SUA cu vârsta sub şase ani. Se ştie că 80% din tulpinile non-sensibile la penicilină aparţin unuia dintre aceste şapte serotipuri.

Se recomandă vaccinarea de rutină cu vaccinul pneumococic conjugat. Administrarea de rutină a vaccinului PCV7, într-o serie de patru doze, este recomandată tuturor copiilor cu vârsta de 23 de luni şi mai mici, schema incluzând doze la două, patru, şase şi 12 până la 15 luni (Tabelul 3-50). Fiecare doză de 0,5 ml de PCV7 trebuie administrată intramuscular. Sugarii trebuie să înceapă seria de vaccinare cu acest vaccin împreună cu alte vaccinuri recomandate până la data primei vizite de întreţinere programate regulat, la cel puţin şase săptămâni după naştere. Este important să se vaccineze sugarii cu greutate foarte mică la naştere (1.500 g sau mai puţin) până la data la care ating o vârstă cronologică de şase până la opt săptămâni, indiferent de vârsta gestaţională estimată. Toate dozele de PCV7 vor fi administrate împreună cu alte vaccinuri pentru copii, inclusiv anatoxinele difterice şi tetanice şi *pertussis acelulară (* DTaP); toate vaccinurile *împotriva Haemophilus influenzae tip b, hepatitei B, virusului poliomielitic inactivat (* IPV), rujeolei-oreionului-rubeolei şi varicelei. Se vor utiliza seringi separate pentru fiecare produs biologic, iar fiecare vaccin va fi administrat într-un loc separat. Pentru copiii cu vârsta de 23 de luni şi mai mici care nu au primit prima doză de PCV7 până la vârsta de şase luni,

trebuie urmată o schemă de vaccinare cu doze reduse, pe baza datelor din Tabelul 3-50. Copiii cu vârsta de 23 de luni şi mai mici care încep seria de imunizări trebuie să fie la zi

Tabelul 3-50. **Plan recomandat pentru dozele de PCV7, inclusiv vaccinările de recuperare pentru copiii nevaccinați**

Vârsta la care a fost administrată prima doză. Data seriei de vaccinare.	
2 a 6 meses	3 dosis con diferencia de 6 a 8 semanas para seguir con una dosis a los 12-15 meses de vida
7 a 11 meses	2 dosis, con una diferencia de 6 a 8 semanas, para seguir con una dosis a los 12-15 meses
12 a 23 meses	2 dosis con diferencia de 6 a 8 semanas
24 a 59 meses	
Niño inmunocompetente	1 dosis
Alto riesgo, incluido niño inmunodeficiente	2 dosis, con diferencia de 6 a 8 semanas

PCV7, vaccin pneumococic conjugat heptavalent.

cei care utilizează în prezent preparatul PCV7, la vârsta de şapte luni sau mai târziu, ar trebui să facă o astfel de ajustare la prima ocazie.

Vaccinarea copiilor cu vârsta cuprinsă între 24 şi 59 de luni cu risc crescut de boală pneumococică invazivă. Vaccinul PCV7 este recomandat tuturor copiilor cu vârsta sub 60 de luni cu risc crescut de infecţie pneumococică invazivă, aşa cum este definit în Tabelul 3-47. Unii copii cu risc crescut pot necesita protecţie suplimentară cu vaccinul PS23. Majoritatea copiilor cu risc crescut vor fi primit o serie de patru doze de PCV7 înainte de vârsta de 24 de luni şi tuturor li se recomandă să primească o doză de PS23 la 24 de luni şi o altă doză la trei până la cinci ani după prima doză. Recomandările pentru copiii cu risc crescut cu vârsta cuprinsă între 24 şi 59 de luni care au primit anterior doze de PS23 sau PCV7 sunt rezumate în Tabelul 3-51. Orice copil cu risc crescut care nu a primit nicio doză de PCV7 la vârsta sub 24 de luni trebuie să primească o serie de două doze de PCV7 şi una de PS23, cu o diferenţă de şase până la opt săptămâni între ele, urmate de o altă doză de PS23 între trei şi cinci ani după prima doză.

Vaccinarea copiilor cu vârsta cuprinsă între 24 şi 59 de luni cu risc moderat sau scăzut de boală pneumococică invazivă. Recomandările pentru copiii cu vârsta cuprinsă între 24 şi 59 de luni cu risc moderat (Tabelul 3-47) de a dezvolta boală pneumococică sunt incluse în Tabelul 3-50. Factorii de risc, alţii decât cei enumeraţi în Tabelul 3-47, includ dezavantajele sociale sau economice, traiul în adăposturi supraaglomerate sau sub standarde, lipsa de adăpost, expunerea cronică la fumul de tutun sau antecedente de otită medie severă sau recurentă în ultimele 12 luni anterioare vaccinării sau înainte de plasarea tubului de timpanostomie.

Avantajele relative ale utilizării PCV7 sau PS23 într-o singură doză la copiii cu vârsta de 24 de luni şi peste nu au fost studiate. Pe lângă efectul său asupra infecţiilor invazive, utilizarea PCV7 a redus uşor incidenţa otitei medii şi a purtătorului nazofaringian. În plus, după administrarea acestui vaccin, durata răspunsurilor anticorpilor a fost mai lungă, iar vaccinul induce memorie imunologică. Prin urmare, acest vaccin este alegerea preferată pentru aproape toţi copiii.

Tabelul 3-51. **Recomandări pentru vaccinarea cu preparate PCV7 sau PS23 a copiilor cu risc crescut de boală pneumococică, așa cum este definit în Tabelul 3-47**

Administrarea anterioară a unei doze din orice vaccin pneumococic		
Edad	Aplicați PCV7 conform datelor din tabelul 3-50 1 doză de vaccin PS23 la vârsta de 24 de luni, la	**Recomendaciones**
23 meses o menos	Ninguna	cel puțin 6 până la 8 săptămâni după ultima doză de PCV7.
24-59 meses	4 dosis de PCV7	1 doză de PS23, la 3 până la 5 ani după prima doză de PS23.
		1 doză de PCV7.
		1 doză de PS23, la 6 până la 8 săptămâni după ultima doză de PCV7.
24-59 meses	1 a 3 dosis previas de PCV7	1 Doza de PS23, la 3 până la 5 ani după prima doză de PS23.
		2 Dozele de PCV7 administrate la un interval de 6 până la 8 săptămâni, începând la 6 până la 8 săptămâni după ultima doză de PS23.
24-59 meses	1 dosis de PS23	1 Doza de vaccin PS23, la 3 până la 5 ani după ultima doză de PS23.
		2 Doze de PCV7 cu o diferență de 6 până la 8 săptămâni.
		1 doză de vaccin PS23, la 6 până la 8 săptămâni după ultima doză de PCV7.
24-59 meses	Ninguna dosis previa de PS23 o PCV7	1 doză de vaccin PS23, la 3 până la 5 ani după prima doză din același vaccin.

Dacă se administrează, se recomandă utilizarea unei singure doze de PS23 după PCV7, în special la copiii de origine nativă americană. PS23 oferă o protecţie pneumococică mai largă împotriva serotipurilor care nu sunt incluse în PCV7, deoarece vaccinul conjugat poate proteja împotriva a 75% sau mai puţin dintre serotipurile patogene la copiii cu vârsta peste 24 de luni. Cu toate acestea, oricare dintre vaccinuri poate fi utilizat pentru vaccinarea planificată la copiii cu vârsta cuprinsă între 24 şi 59 de luni cu risc moderat de a dezvolta boala.

Vaccinarea copiilor cu vârsta de cinci ani şi peste. Vaccinările la vârsta de cinci ani sau peste pot fi adecvate pentru unii copii care rămân expuşi unui risc ridicat din cauza unei afecţiuni cronice preexistente. Datele privind siguranţa şi eficacitatea ambelor tipuri de vaccinuri la copiii cu vârsta de 60 de luni şi peste sunt limitate. Studiile efectuate pe grupuri mici de copii cu anemie falciformă şi infecţie cu HIV sugerează că PCV7 este sigur şi imunogen atunci când este administrat copiilor cu vârsta de până la 13 ani. Prin urmare, o singură doză de PCV7 nu este contraindicată pentru copiii de nicio vârstă, în special cei cu risc crescut de boală pneumococică invazivă.

Totuşi, PS23 poate fi eficient şi imunogen şi la copiii mai mari, motiv pentru care imunizarea cu o singură doză de PCV7 sau PS23 este acceptabilă. Dacă se utilizează ambele vaccinuri, PCV7 trebuie administrat primul, urmat de PS23 după un interval minim de şase până la opt săptămâni.

Vaccinarea copiilor cu otită medie severă sau recurentă. Vaccinurile polizaharidice pneumococice nu au redus incidenţa otitei medii acute (OMA) la copiii de toate vârstele; prin urmare, PS23 nu este recomandat pentru prevenirea acestei boli. Vaccinul PCV7 realizează o mică reducere a OMA recurentă (definită ca trei sau mai multe episoade în şase luni sau patru sau mai multe episoade într-un an). PCV7 poate fi benefic la copiii cu vârsta cuprinsă între 24 şi 59 de luni care nu au primit anterior vaccinuri pneumococice şi care au antecedente de OMA recurentă sau OMA complicată de plasarea unui tub de timpanostomie.

Controlul infecţiei pneumococice şi al transmiterii bolilor invazive la copiii care primesc îngrijire în afara casei. Ratele infecţiilor pneumococice invazive la copiii care primesc îngrijire în afara casei sunt de două până la trei ori mai mari decât la copiii sănătoşi de aceeaşi vârstă care nu participă la o astfel de îngrijire. Vaccinul PS23 nu reduce statutul de purtător pneumococic nazofaringian, dar date limitate sugerează o reducere mai mare de 50% a statutului de purtător nazofaringian al serotipului vaccinal la copiii care primesc vaccinul pneumococic conjugat. Nu există date suficiente pentru a recomanda vreun regim antimicrobian pentru a preveni sau întrerupe statutul de purtător sau transmiterea infecţiei pneumococice în astfel de situaţii. Prin urmare, chimioprofilaxia antimicrobiană nu este recomandată pentru contactele copiilor cu boală pneumococică invazivă, indiferent de statusul lor vaccinal.

Recomandări generale pentru utilizarea vaccinurilor pneumococice

- PS34 sau PCV7 pot fi administrate împreună cu alte vaccinuri. Vaccinul pneumococic trebuie injectat cu o seringă separată şi într-un loc diferit.
- Dacă se efectuează o splenectomie planificată, indiferent de motiv, vaccinul PCV7 sau PS23 trebuie administrat cu cel puţin două săptămâni înainte de îndepărtarea splinei. Unul dintre aceste vaccinuri trebuie, de asemenea, administrat cu cel puţin două săptămâni înainte de începerea terapiei imunosupresoare.
- În general, este recomandabil să se amâne administrarea vaccinurilor pneumococice în timpul sarcinii, deoarece nu se ştie dacă acestea vor afecta fătul atunci când sunt administrate mamei. Cu toate acestea, vaccinurile fabricate din microorganisme inactivate sau distruse, inclusiv alte vaccinuri polizaharidice experimentale şi aprobate, au fost administrate în siguranţă în timpul sarcinii. Riscul de a provoca o boală pneumococică severă la o femeie însărcinată trebuie luat în considerare atunci când se stabileşte necesitatea vaccinării pneumococice.
- Copiii care au avut boală pneumococică invazivă trebuie să primească toate dozele recomandate de vaccinuri PCV7 sau PS23, corespunzătoare vârstei şi bolii primare. Întreaga serie programată de doze trebuie completată, chiar dacă seria este întreruptă de un episod de boală pneumococică invazivă.

Reacţii adverse la vaccinurile pneumococice. Aceste tipuri de reacţii adverse sunt de obicei uşoare şi se limitează la reacţii locale, cum ar fi roşeaţă sau umflare. Febra poate apărea în prima sau a doua zi după injectare, în special după utilizarea vaccinului conjugat.

Imunizare pasivă. Administrarea intravenoasă de concentrat de imunoglobulină este recomandată pentru prevenirea infecţiei pneumococice la persoanele cu boli imunodeficitare congenitale sau dobândite, inclusiv la persoanele infectate cu HIV care prezintă infecţii pneumococice recurente (vezi „Infecţia cu virusul imunodeficienţei umane [HIV]" în această secţiune).

Chimioprofilaxie. Profilaxia antimicrobiană zilnică este recomandată la copiii cu asplenie funcţională sau anatomică, indiferent de statusul lor vaccinal, pentru a preveni boala pneumococică

(vezi „Copii asplenici", secţiunea 1). Schema propusă include 125 mg de penicilină V de două ori pe zi dacă copilul are sub cinci ani şi 250 mg de două ori pe zi dacă copilul are cinci ani sau mai mult. Rezultatele unui studiu multicentric au demonstrat că administrarea a 125 mg de penicilină V de două ori pe zi la sugari şi copii mici cu anemie falciformă a redus incidenţa bacteriemiei pneumococice cu 84% comparativ cu grupul de control care a primit un placebo. Pe baza datelor din acest studiu, profilaxia zilnică cu penicilină este recomandată copiilor cu anemie falciformă, începând înainte ca copilul să împlinească vârsta de două luni. În ultimii ani, s-a înregistrat o creştere a numărului de cazuri de infecţii pneumococice invazive cu organisme rezistente la penicilină, precum şi o creştere a prevalenţei purtătorilor nazofaringieni de tulpini rezistente la penicilină la copiii cu anemie falciformă. Având în vedere această situaţie, părinţii trebuie informaţi că profilaxia cu penicilină nu mai este la fel de eficientă ca odinioară în prevenirea infecţiilor pneumococice invazive.

Vârsta la care se întrerupe profilaxia este de obicei o decizie empirică. Aproape toţi copiii cu anemie falciformă care au primit profilaxie cu penicilină pe termen lung, sunt sub îngrijire medicală regulată şi nu au avut o infecţie pneumococică severă sau o îndepărtare chirurgicală sigură a splinei, pot întrerupe penicilina profilactică până la vârsta de cinci ani. Cu toate acestea, aceştia trebuie sfătuiţi să solicite asistenţă medicală dacă apare febră. Durata profilaxiei la copiii cu asplenie atribuibilă altor cauze este necunoscută. Unii experţi sugerează continuarea acesteia pe tot parcursul copilăriei.

Nocardioză

MANIFESTĂRI CLINICE : DE OBICEI , copiii imunocompetenţi prezintă o prezentare cutanată sau limfocutanată care include leziuni pustulare sau ulcerative care rămân localizate după contaminarea unei leziuni cutanate cu murdărie. Infecţia invazivă apare mai frecvent la pacienţii imunocompromişi, în special la cei cu boală granulomatoasă cronică, infecţie cu virusul imunodeficienţei umane sau afecţiuni care necesită terapie sistemică pe termen lung cu corticosteroizi. La aceşti copii, infecţia începe în mod caracteristic în plămâni, iar prezentarea poate fi acută, subacută sau cronică. Implicarea pulmonară se manifestă de obicei sub formă de infiltrate nodulare rotunjite care în cele din urmă dezvoltă cavitaţie. Răspândirea hematogenă poate apărea de la plămâni la creier (abcese unice sau multiple), la piele (pustule, piodermie, abcese sau micetoame) şi uneori la alte organe.

CAUZE : Speciile *de Nocardia* sunt actinomicete aerobe. Boala pulmonară sau diseminată este cel mai adesea cauzată de *complexul Nocardia asteroides,* care include *Nocardia farcinica* şi *Nocardia nova* . Infecţia cutanată este cel mai adesea cauzată de *Nocardia brasiliensis* . *Nocardia pseudobrasiliensis afectează plămânii, sistemul nervos central (SNC)* şi provoacă, de asemenea, nocardioză sistemică.

Infecţii *cu Pneumocystis jiroveci*

MANIFESTĂRI CLINICE : COPIII şi sugarii prezintă un sindrom caracteristic de pneumonită difuză subacută, inclusiv dispnee în repaus, tahipnee, desaturaţie de oxigen, tuse neproductivă şi febră. Cu toate acestea, severitatea acestor semne şi simptome este variabilă, iar la unii copii şi adulţi imunocompromişi, debutul poate fi acut şi fulminant. Radiografia toracică arată de obicei afectare interstiţială sau alveolară bilaterală difuză; rareori, sunt prezente şi leziuni lobare, miliare sau nodulare. Ocazional, radiografia toracică apare normală la momentul diagnosticului. Rata mortalităţii la pacienţii imunocompromişi variază de la 5% la 40% cu tratament şi se apropie de 100% fără acesta.

CAUZE : *Pneumocystis jiroveci* (fostul *Pneumocystis carinii)* este clasificat drept ciupercă pe baza analizei secvenţei ADN. Cu toate acestea, microorganismul păstrează unele asemănări morfologice şi biologice cu protozoarele, inclusiv susceptibilitatea sa la diverşi agenţi antiprotozoari, deşi este rezistent la multe antifungice. Chisturile, cu diametrul de 5 până la 7 μm, conţin până la opt sporozoiţi. Acronimul PCP (Pneumocystis carinii pneumonia) va fi păstrat *şi va continua* **să** *fie denumit Pneumocystis* pneumonia .

Aspecte epidemiologice : PNEUMOCYSTIS *jiroveci* este răspândit pe scară largă printre mamifere, în special la rozătoare, şi are un tropism pentru proliferarea în membranele mucoase ale tractului respirator. Microorganismele izolate de la şoareci, şobolani şi dihori prezintă diversitate genetică între ele şi în raport cu **P.** *jiroveci* de la oameni; microorganismele izolate de la o specie animală nu infectează o alta. Infecţia asimptomatică apare la începutul vieţii, iar peste 75% dintre indivizii sănătoşi au anticorpi până la vârsta de patru ani. În ţările cu resurse limitate şi în perioadele de foamete, PCP a apărut în epidemii care afectează în principal sugarii şi copiii malnutriţi. Epidemia a afectat şi sugarii prematuri. În ţările industrializate, PCP afectează aproape exclusiv persoanele imunocompromise cu imunitate celulară afectată, în special pe cele cu infecţie cu virusul imunodeficienţei umane (HIV). Cei care au primit medicamente imunosupresoare după transplantul de organe sau tratamentul cancerului, precum şi copiii cu sindroame imunodeficienţei congenitale, prezintă un risc crescut. Deşi frecvenţa sa a scăzut datorită măsurilor profilactice eficiente şi utilizării antiretroviralelor, PCP rămâne unul dintre cele mai grave şi frecvente microorganisme oportuniste care afectează sugarii şi copiii cu infecţie cu HIV dobândită perinatal. Boala poate debuta la orice vârstă, inclusiv cazuri rare în prima lună de viaţă, dar infecţia cu PCP afectează cel mai adesea copiii infectaţi cu HIV cu vârsta cuprinsă între trei şi şase luni. Mecanismul de transmitere este necunoscut. Ipotezele includ transmiterea directă de la persoană la persoană pe cale respiratorie şi transmiterea din mediu. Dovezile indirecte sugerează că poate avea loc o transmitere directă. Infecţia primară poate explica debutul bolii în copilărie. S-a sugerat că reactivarea unei infecţii latente cu imunosupresie ar putea explica apariţia bolii după primii doi ani de viaţă, dar modelele animale de PCP nu susţin posibilitatea unei faze de latenţă. La persoanele cu limfom sau leucemie, boala poate apărea în timpul remisiunii sau al recidivei. Perioada de transmisibilitate este necunoscută.

Perioada de incubaţie este necunoscută , dar datele din modelele animale sugerează că durează între patru şi opt săptămâni de la expunere până la debutul infecţiei manifeste clinic.

METODE DE DIAGNOSTIC : Diagnosticul definitiv al infecţiei cu PCP se stabileşte prin demonstrarea microorganismelor în probe de ţesut pulmonar sau secreţii respiratorii. Cele mai sensibile proceduri specifice pentru diagnostic sunt biopsia pulmonară deschisă, iar la copiii mai mari, biopsia transbronşică. Cu toate acestea, unele dintre metodele mai puţin invazive care coroborează adesea diagnosticul sunt bronhoscopia cu lavaj bronhoalveolar, inducerea sputei la copiii mai mari şi adolescenţi şi intubaţia cu aspiraţie endobronşică profundă. Aceste metode sunt sensibile la persoanele cu infecţie cu HIV care au un număr mai mare de microorganisme. Cele mai utile

coloraţii pentru identificarea chisturilor *P. jiroveci cu pereţi groşi* sunt metenamina argint, albastrul de toluidină O, alb de calcofluor şi anticorpii monoclonali conjugaţi cu fluoresceină. Formele de trofozoiţi extrachistici sunt identificate folosind coloraţia Giemsa, coloraţia Wright-Giemsa modificată şi anticorpii monoclonali conjugaţi cu fluoresceină. Reacţia în lanţ a polimerazei (PCR) poate detecta infecţia *cu P. jiroveci ,* dar este încă experimentală şi nu este recomandată pentru diagnostic. Nici metodele serologice nu sunt utile.

TRATAMENT : Cel mai potrivit medicament este trimetoprim-sulfametoxazol intravenos (trimetoprim, 15 până la 20 mg/kg zilnic şi sulfametoxazol, 75 până la 100 mg/kg zilnic, în doze divizate la fiecare 6 ore). Administrarea orală trebuie rezervată copiilor cu forme uşoare de boală, care nu prezintă malabsorbţie sau diaree. Rata reacţiilor adverse (erupţie cutanată tranzitorie, neutropenie, anemie, disfuncţie renală, greaţă, vărsături şi diaree) la trimetoprim-sulfametoxazol este mai mare la copiii infectaţi cu HIV (estimată la 15%) decât la alţi pacienţi. Dacă reacţia adversă nu este severă, se recomandă continuarea tratamentului. Jumătate dintre copiii care au prezentat reacţii adverse au fost ulterior trataţi satisfăcător cu trimetoprim-sulfametoxazol.

Un alt medicament care poate fi utilizat este pentamidina intravenoasă (4 mg sare/kg greutate corporală o dată pe zi) pentru copiii şi adulţii care nu tolerează trimetoprim-sulfametoxazol sau care au o boală severă şi nu s-a ameliorat cu acest medicament după cinci până la şapte zile. Eficacitatea terapeutică a pentamidinei parenterale la adulţii cu PCP a fost similară cu cea a trimetoprim-sulfametoxazolului. Pentamidina este asociată cu o incidenţă ridicată a reacţiilor adverse, inclusiv pancreatită, disfuncţie renală, hipoglicemie, hiperglicemie, hipotensiune arterială, febră şi neutropenie. Nu trebuie administrată împreună cu didanozină, deoarece ambele medicamente provoacă pancreatită. Dacă o persoană care primeşte didanozină dezvoltă infecţie cu PCP şi necesită pentamidină, administrarea de didanozină trebuie întreruptă până la o săptămână după finalizarea administrării pentamidinei.

Atovaquona orală a fost aprobată pentru tratamentul PCP uşoară până la moderată la adulţii care nu tolerează trimetoprim-sulfametoxazol. Experienţa cu acest medicament la copii este limitată. Alte medicamente care pot fi utile la adulţi includ dapsona cu trimetoprim, glucuronat de trimetrexat cu leucovorin calciu şi combinaţia de clindamicină şi fosfat de primachină. Experienţa cu aceste combinaţii la copii este limitată.

Se recomandă ca tratamentul să dureze cel puţin două săptămâni; mulţi experţi consideră că sunt necesare trei săptămâni la persoanele cu sindromul imunodeficienţei dobândite (SIDA). La aceşti din urmă pacienţi, vor fi necesare intervenţii suplimentare.

Tabelul 3-56. Recomandări pentru profilaxia pneumoniei ***cu Pneumocystis*** **(PCP) la sugarii și copiii expuși la virusul imunodeficienței umane (HIV), în funcție de vârstă și statusul serologic al virusului** [1]

1. **Vârsta și statusul serologic HIV**	**Profilaxia cu PCP** [2]
De la naștere până la 4-6 săptămâni, produs expus la HIV	Profilaxia nu este necesară
4-6 săptămâni până la 4 luni, expus la HIV	Profilaxie
4-12 luni	
Profilaxie cu infecție cu HIV sau statut HIV nedeterminat	
Infecția cu HIV a fost exclusă [3]	Profilaxia nu este necesară
1-5 ani, infectat cu HIV	Se inițiază profilaxia dacă: numărul de limfocite T CD4+ este mai mic de 500 celule/pl sau procentul este mai mic de 15% [4,5]

5 ani sau mai mult, infectați cu HIV	Se inițiază profilaxia dacă: Numărul de limfocite T CD4+ este mai mic de 200 celule/pl sau procentul este mai mic de 15%5

[1] Cu permisiunea Centrelor pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Ghiduri USPHS/IDSA din 2002 pentru prevenirea infecțiilor oportuniste în rândul persoanelor infectate cu HIV - 2002. Recomandări ale Serviciului de Sănătate Publică din SUA și ale Societății Americane de Boli Infecțioase. *MMWR Recomm Rap.* 2002;51(RR-8):1-46.

[2] Copiilor care au prezentat PCP trebuie să li se administreze profilaxie permanentă împotriva acestei forme de pneumonie.

[3] Infecția cu HIV poate fi exclusă în mod rezonabil la copiii care au avut două sau mai multe rezultate negative la metodele de diagnostic pentru identificarea virusului, ambele fiind efectuate la vârsta de o lună sau mai târziu, iar unul a fost efectuat la vârsta de patru luni sau mai târziu, sau două sau mai multe rezultate negative la metodele de identificare a anticorpilor împotriva imunoglobulinei G împotriva HIV efectuate la vârsta de șase luni sau mai mult la copiii fără manifestări clinice ale bolii HIV (vezi „Infecția cu virusul imunodeficienței umane [HIV]", secțiunea 3).

[4] Este necesară continuarea profilaxiei la toți copiii cu vârsta cuprinsă între unu și doi ani care primesc profilaxie PCP și al căror număr de limfocite T CD4+ este mai mic de 750 celule/pl sau un procent mai mic de 15% înainte de vârsta de 12 luni.

[5] Profilaxia trebuie luată în considerare individual la copiii care în alte situații ar prezenta riscul de a contracta PCP, cum ar fi cei care prezintă o scădere rapidă a numărului sau procentului de limfocite T CD4+ sau mai puțin în categoria C a infecției cu virusul imunodeficienței umane.

Profilaxia trebuie inițiată după finalizarea terapiei pentru infecţia acută şi continuată până când numărul de celule T CD4+ depăşeşte nivelul la care profilaxia nu mai este necesară (Tabelul 3-56) sau pe termen nelimitat dacă numărul de celule T CD4+ nu se îmbunătăţeşte cu terapia antiretrovirală. Copiii cu infecţie cu PCP trebuie să primească profilaxie pe tot parcursul vieţii pentru a preveni recidiva.

Corticosteroizii par a fi benefici în tratamentul adulţilor infectaţi cu HIV cu PCP moderată sau severă (definită ca o presiune arterială a oxigenului [PaO2] mai mică de 70 mmHg în aerul atmosferic sau un gradient alveolo-arterial mai mare de 35 mmHg). Pentru adolescenţii cu vârsta de 13 ani şi peste şi adulţi, doza recomandată a fost de 80 mg de prednison oral zilnic, în două doze divizate, în primele cinci zile; 40 mg o dată pe zi, din ziua 6 până în ziua 10; şi 20 mg o dată pe zi, din ziua 11 până în ziua 21. Nu au fost efectuate studii comparative privind terapia cu corticosteroizi la copiii mici, dar mulţi experţi ar include corticosteroizii ca parte a tratamentului pentru copiii cu PCP moderată sau severă.

Doza optimă şi durata acestei terapii la copii nu au fost specificate, dar aproape toţi experţii sugerează utilizarea a 2 mg de prednison/kg greutate corporală pe zi sau echivalentul acestuia timp de şapte până la 10 zile şi scăderea treptată a dozei în următoarele 10 până la 14 zile.

Chimioprofilaxie. Este important să se efectueze profilaxia împotriva primului episod de PCP la mulţi copii cu imunodeficienţă semnificativă, inclusiv la cei infectaţi cu HIV (vezi „Infecţia cu virusul imunodeficienţei umane [HIV]", în această secţiune) şi la persoanele cu imunodeficienţe primare sau dobândite.

Jumătate din toate cazurile de PCP la copiii cu infecţie perinatală cu HIV apar la sugari cu vârste cuprinse între trei şi şase luni. Prin urmare, identificarea timpurie a copiilor expuşi la HIV perinatal este esenţială pentru iniţierea profilaxiei înainte ca aceştia să prezinte riscul de a dezvolta pneumonie. Profilaxia PCP este recomandată tuturor sugarilor născuţi din mame infectate cu HIV, începând cu vârsta cuprinsă între patru şi şase săptămâni (vezi Tabelul 3-56). Profilaxia PCP trebuie întreruptă la copiii care au fost vindecaţi de infecţia cu HIV, cu excepţia cazului în care este prezentă o altă imunodeficienţă. Pentru copiii al căror statut HIV este incert, profilaxia trebuie continuată pe tot parcursul primului an de viaţă.

La sugarii şi copiii infectaţi cu HIV, profilaxia cu PCP trebuie continuată sau administrată în următoarele situaţii: 1) orice număr de celule T CD4+ care indică o imunosupresie profundă pentru vârstă (vezi Tabelul 3-56); 2) o scădere rapidă a numărului acestor celule; sau 3) boală HIV simptomatică severă (categoria C) (vezi „Infecţia cu virusul imunodeficienţei umane [HIV]" din această secţiune şi Tabelul 3-56). Criteriile sunt aceleaşi pentru copiii mai mari şi adolescenţi, cu excepţia definiţiilor diferite (specifice vârstei) ale unui număr absolut scăzut de celule T CD4+. La adolescenţi sau adulţi, profilaxia cu PCP a fost recomandată dacă persoana are antecedente de candidoză orofaringiană. Pe baza experienţei privind întreruperea profilaxiei primare sau secundare (după un caz de PCP) împotriva acestei pneumonii la adolescenţi şi adulţi după un răspuns adecvat al numărului de limfocite T CD4+ la terapia antiretrovirală, întreruperea măsurilor preventive trebuie luată în considerare şi la pacienţii cu un număr adecvat de limfocite T CD4+. Copiii cu antecedente de PCP ar trebui să primească chimioprofilaxie pe tot parcursul vieţii împotriva acestui microorganism. Fezabilitatea şi siguranţa întreruperii profilaxiei secundare la copiii infectaţi cu virusul imunodeficienţei umane nu au fost studiate pe larg.

Copiii infectaţi cu HIV cu vârsta peste un an care nu primesc medicamente profilactice PCP (de exemplu, copiii care nu au fost identificaţi sau alţii la care profilaxia PCP a fost întreruptă) ar trebui să înceapă măsuri profilactice dacă numărul de celule T CD4+ indică o imunosupresie profundă (vezi Tabelul 3-56).

În cazul PCP, profilaxia este recomandată ************copiilor* care au primit transplant *de celule stem hematopoietice (* HSCT), tuturor celor care au primit hemoblaste şi au cancere hematologice (cum ar fi leucemia sau limfomul) şi celor care au primit hemoblaste şi au urmat simultan regimuri de condiţionare sau li s-au manipulat grefele. Profilaxia trebuie iniţiată în

**********Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Ghiduri pentru prevenirea infecțiilor oportuniste în rândul pacienților cu transplant de celule stem hematopoietice. Recomandări ale CDC, Societății Americane de Boli Infecțioase și Societății Americane de Transplant de Sânge și Măduvă. *MMWR Recomm Rep.* 2000;49(RR-10):1-128. Vezi și www.hivatis.org .

Momentul în care grefa a fost acceptată de organism va fi continuat timp de şase luni; această limită va fi depăşită la toţi copiii care primesc imunosupresoare (cum ar fi prednisonul sau ciclosporina) sau la copiii cu boală cronică de rejet invers (grefă contra gazdă).

Medicamentul recomandat pentru profilaxia PCP la toţi copiii imunocompromişi este trimetoprim-sulfametoxazol, administrat trei zile consecutive în fiecare săptămână (Tabelul 3-57, care include dozele). Copiii care nu tolerează acest medicament pot primi, ca alternativă, pentamidină în aerosol, administrată prin Respigard II (VitalSigns Inc., Totowa, NJ). O altă opţiune este dapsona administrată oral zilnic pentru profilaxia copiilor, în special a celor sub cinci ani (vezi Tabelul 3-57). Pentamidina intravenoasă a fost utilizată, dar este mai toxică decât alte medicamente administrate profilactic.

Alte produse care pot fi utilizate pentru profilaxie includ combinaţia de pirimetamină şi dapsonă şi leucovorin, pirimetamin-sulfadoxină şi atovaquonă.

Tabelul 3-57. **Scheme farmacoterapeutice pentru profilaxia pneumoniei *cu Pneumocystis* la copiii cu vârsta de patru săptămâni sau peste** [1]

Dietă recomandată:

Trimetoprim-sulfametoxazol (trimetoprim, 150 mg/m²)†††††††††† ‡‡‡‡‡‡‡‡‡pe zi, cu 750 mg sulfametoxazol/m2 pe zi), oral în doze divizate, de două ori pe zi și de trei ori pe săptămână în zile consecutive (cum ar fi luni, marți și miercuri)

Un alt regim acceptabil pentru administrarea de trimetoprim-sulfametoxazol:

- Trimetoprim (150 mg/m² pe zi) cu sulfametoxazol (750 mg/m² pe zi) administrat într- **o singură doză zilnică** , de trei ori pe săptămână în zile consecutive (cum ar fi luni, marți și miercuri)
- Trimetoprim (150 mg/m2 pe zi) cu sulfametoxazol (750 mg/m2 pe zi), administrat în doze divizate, de două ori pe zi și **șapte zile pe săptămână.**
- Trimetoprim (150 mg/m2 pe zi) cu sulfametoxazol (750 mg/m2 pe zi), administrat în doze divizate, de două ori pe zi și de trei ori pe săptămână la fiecare 48 de ore (cum ar fi luni, miercuri și vineri).

Alte scheme terapeutice dacă pacientul nu tolerează trimetoprim-sulfametoxazol [2] **:**

- **Dapsonă (la copii cu vârsta de o lună sau mai mari)**
  2 mg/kg (doza maximă, 100 mg) administrată o dată pe zi sau 4 mg/kg (doza maximă, 200 mg) administrată săptămânal
- **Aerosol de pentamidină (copii de cinci ani și peste)**
  300 mg administrați printr-un inhalator Respirgard II în fiecare lună
- **Atovacuona (copii cu vârsta cuprinsă între una și trei luni și peste 24 de luni)**
  30 mg/kg administrat o dată pe zi
  (Copii cu vârsta cuprinsă între 4 și 24 de luni)
  45 mg/kg administrat o dată pe zi

Este un medicament cu administrare orală. Există experienţă limitată cu acest medicament la adulţi şi copii. Utilizarea sa trebuie luată în considerare numai în situaţiile în care schemele terapeutice recomandate nu sunt tolerate sau nu pot fi utilizate.

Profilaxia reduce substanţial riscul de PCP, dar infecţiile pulmonare şi extrapulmonare cu *P. jiroveci sunt cunoscute* la adulţi şi la copiii infectaţi cu HIV care urmează profilaxie.

---

†††††††††† Cu autorizația Centrelor pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Ghiduri USPHS/IDSA din 2002 pentru prevenirea infecțiilor oportuniste în rândul persoanelor infectate cu HIV - 2002. Recomandări ale Serviciului de Sănătate Publică din SUA și ale Societății Americane de Boli Infecțioase. *MMWR Recomm Rep.* 2002; 51(RR-8):1-46.

‡‡‡‡‡‡‡‡‡ Si el niño no tolera la dapsona, la pentamidina en aerosol o la atovacuona, algunos clinicos usan pentamidina intravenosa (4 mg/kg) cada dos a four weeks.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Se recomandă precauţii standard. Unii experţi sugerează ca copiii cu PCP să nu împartă o cameră cu persoane imunocompromise, deşi nu există suficiente date pentru a susţine această recomandare ca practică de rutină.

Măsuri PREVENTIVE : Singurele metode disponibile de eradicare sunt tratamentul adecvat al pacienţilor infectaţi şi profilaxia la persoanele imunocompromise. Recent, Centrele **pentru** *Controlul și Prevenirea Bolilor și Societatea Americană de Boli Infecțioase* au distribuit ghiduri detaliate care au fost aprobate de *Academia Americană de Pediatrie* .§§§§§§§§§§

Poliomielită, virusuri, infecții

MANIFESTĂRI CLINICE : ÎN medie, 95% din infecţiile cu poliomielită sunt asimptomatice. La 4 până la 8% dintre persoanele infectate, se dezvoltă o boală nespecifică cu febră uşoară şi faringită (boală minoră). La 1 până la 5% dintre persoane, meningita aseptică, uneori cu parestezii, apare la câteva zile după ce boala minoră a cedat. În 0,1 până la 2% din infecţii, se dezvoltă rapid paralizia flască acută, asimetrică, cu areflexie a membrului afectat, iar la aproximativ 33% dintre persoanele cu boală acută a neuronului motor, persistă o afecţiune paralitică care afectează neuronii motori (poliomielită paralitică). Ocazional, apar afectarea nervilor cranieni şi paralizia muşchilor respiratori. Constatările lichidului cefalorahidian (LCR) sunt caracteristice meningitei virale, cu pleocitoză uşoară şi o predominanţă a limfocitelor.

Adulţii care au contractat poliomielită paralitică în copilărie pot dezvolta un sindrom post-poliomielitic 30 până la 40 de ani mai târziu, caracterizat prin mialgie şi exacerbarea slăbiciunii, cu debut lent.

CAUZE : Particulele patogene sunt enterovirusuri, de trei serotipuri: 1, 2 şi 3. **ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Infecţiile cu poliovirus** afectează doar oamenii. Transmiterea are loc pe cale fecal-orală şi respiratorie. Infecţia este cel mai frecventă la sugari şi copii mici şi apare la o vârstă mai fragedă la copiii care trăiesc în condiţii insalubre. Riscul de boală paralitică după infecţie creşte odată cu vârsta. În climatele temperate, infecţiile cu acest virus sunt mai frecvente vara şi toamna, în timp ce în zonele tropicale, modelul sezonier este variabil, cu un nivel maxim de activitate mai puţin pronunţat.

Ultimul caz raportat de poliomielită atribuibil unui virus originar din Statele Unite a avut loc în 1979. Singurul caz identificat de poliomielită paralitică „importată" din 1986 a fost observat în 1993 la un copil adus în Statele Unite pentru tratament medical. Din 1979, toate cazurile au fost legate de vaccin, adică de *poliomielită paralitică* .

§§§§§§§§§§Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Ghiduri pentru prevenirea infecțiilor oportuniste în rândul persoanelor infectate cu HIV - 2000. Recomandări ale Serviciului de Sănătate Publică din SUA și ale Societății Americane de Boli Infecțioase. *MMWR Recomm Rep.* 2002;51(RR-8):1-46.

Este un medicament cu administrare orală. Există experienţă limitată cu acest medicament la adulţi şi copii. Utilizarea sa trebuie luată în considerare numai în situaţiile în care schemele terapeutice recomandate nu sunt tolerate sau nu pot fi utilizate.

Profilaxia reduce substanţial riscul de PCP, dar infecţiile pulmonare şi extrapulmonare cu *P. jiroveci sunt cunoscute* la adulţi şi la copiii infectaţi cu HIV care urmează profilaxie.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Se recomandă precauţii standard. Unii experţi sugerează ca copiii cu PCP să nu împartă o cameră cu persoane imunocompromise, deşi nu există suficiente date pentru a susţine această recomandare ca practică de rutină.

Măsuri PREVENTIVE : Singurele metode disponibile de eradicare sunt tratamentul adecvat al pacienţilor infectaţi şi profilaxia la persoanele imunocompromise. Recent, Centrele **pentru** *Controlul și Prevenirea Bolilor și Societatea Americană de Boli Infecțioase* au distribuit ghiduri detaliate care au fost aprobate de *Academia Americană de Pediatrie* .**********

Poliomielită, virusuri, infecții

MANIFESTĂRI CLINICE : ÎN medie, 95% din infecţiile cu poliomielită sunt asimptomatice. La 4 până la 8% dintre persoanele infectate, se dezvoltă o boală nespecifică cu febră uşoară şi faringită (boală minoră). La 1 până la 5% dintre persoane, meningita aseptică, uneori cu parestezii, apare la câteva zile după ce boala minoră a cedat. În 0,1 până la 2% din infecţii, se dezvoltă rapid paralizia flască acută, asimetrică, cu areflexie a membrului afectat, iar la aproximativ 33% dintre persoanele cu boală acută a neuronului motor, persistă o afecţiune paralitică care afectează neuronii motori (poliomielită paralitică). Ocazional, apar afectarea nervilor cranieni şi paralizia muşchilor respiratori. Constatările lichidului cefalorahidian (LCR) sunt caracteristice meningitei virale, cu pleocitoză uşoară şi o predominanţă a limfocitelor.

Adulţii care au contractat poliomielită paralitică în copilărie pot dezvolta un sindrom post-poliomielitic 30 până la 40 de ani mai târziu, caracterizat prin mialgie şi exacerbarea slăbiciunii, cu debut lent.

CAUZE : Particulele patogene sunt enterovirusuri, de trei serotipuri: 1, 2 şi 3. **ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Infecţiile cu poliovirus** afectează doar oamenii. Transmiterea are loc pe cale fecal-orală şi respiratorie. Infecţia este cel mai frecventă la sugari şi copii mici şi apare la o vârstă mai fragedă la copiii care trăiesc în condiţii insalubre. Riscul de boală paralitică după infecţie creşte odată cu vârsta. În climatele temperate, infecţiile cu acest virus sunt mai frecvente vara şi toamna, în timp ce în zonele tropicale, modelul sezonier este variabil, cu un nivel maxim de activitate mai puţin pronunţat.

Ultimul caz raportat de poliomielită atribuibil unui virus originar din Statele Unite a avut loc în 1979. Singurul caz identificat de poliomielită paralitică „importată" din 1986 a fost observat în 1993 la un copil adus în Statele Unite pentru tratament medical. Din 1979, toate cazurile au fost asociate vaccinului *; adică poliomielita paralitică* (VAPP) a apărut la cei care au primit vaccinul sau la contacţii acestora şi a fost atribuită vaccinului *antipoliomielitic oral (OPV) . Din 1980 până în 1996, în Statele Unite au fost raportate anual, în medie, opt cazuri de VAPP, iar din 1997 ,* numărul de cazuri a scăzut după modificările ghidurilor de vaccinare şi utilizarea exclusivă a vaccinului cu virus poliomielitic inactivat *(* IPV). Finalizarea programului de vaccinare pentru toate virusurile poliomielitice prevenibile prin vaccinare (VPP) în 2000 a pus capăt apariţiei de noi cazuri de virus poliomielitic asociat vaccinului (VAPP) în Statele Unite. În ţara respectivă, circulaţia virusurilor poliomielitice naturale a încetat, iar

**********Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Ghiduri pentru prevenirea infecțiilor oportuniste în rândul persoanelor infectate cu HIV - 2000. Recomandări ale Serviciului de Sănătate Publică din SUA și ale Societății Americane de Boli Infecțioase. *MMWR Recomm Rep.* 2002;51(RR-8):1-46.

riscul de contact cu virusurile poliomielitice importate a scăzut rapid, reflectând rezultatele pozitive ale programului global de eradicare în curs de desfăşurare al Organizaţiei Mondiale a Sănătăţii.

Perioada de transmisibilitate a virusului poliomielitic este cea mai mare cu puţin timp înainte sau după debutul bolii clinice, când virusul apare în faringe şi este excretat în concentraţii mari în fecale. Virusul persistă în faringe timp de o săptămână, în medie, după debutul bolii şi este excretat în fecale timp de câteva săptămâni. Pacienţii pot fi contagioşi atâta timp cât această eliminare continuă. Printre cei care primesc vaccinul OPV, virusul persistă în faringe timp de una sau două săptămâni şi este excretat în fecale timp de câteva săptămâni, deşi în cazuri rare se ştie că eliminarea durează mai mult de două luni. Se ştie că persoanele imunocompromise au eliminat virusul pentru perioade care depăşesc 10 ani.

Perioada **de incubaţie** pentru poliomielita asimptomatică sau uşoară este de trei până la şase zile. În cazul poliomielitei paralitice, perioada de incubaţie este de obicei de şapte până la 21 de zile. **METODE DE DIAGNOSTIC : Virusul** poliomielitic poate fi identificat din tampoane faringiene, scaun, urină şi, rareori, izolat în culturi celulare din lichidul cefalorahidian. Două sau mai multe probe de scaun sau tampoane faringiene (folosind un aplicator) pentru izolarea enterovirusului trebuie obţinute la un interval de 24 de ore de la persoanele suspectate de poliomielită paralitică, cât mai devreme posibil în cursul bolii, în condiţii optime şi nu mai târziu de 14 zile de la debutul simptomelor. Virusul este mai probabil să fie identificat în materiile fecale.

Vaccinul OPV nu mai este distribuit în Statele Unite, reducând astfel posibilitatea expunerii copiilor la poliomielitele de tip vaccinal. Prin urmare, dacă un virus poliomielitic este izolat în Statele Unite, acesta trebuie trimis la *Centrele pentru Controlul şi Prevenirea Bolilor* prin intermediul departamentului de sănătate al statului pentru teste suplimentare. Dacă se suspectează poliomielita paralitică, trebuie efectuate studii serologice pe probe de ser acute şi de convalescenţă, dar interpretarea rezultatelor acestor teste este dificilă. Prin urmare, cea mai potrivită metodă de diagnostic pentru a confirma prezenţa poliomielitei este cultivarea probelor de scaun şi a tamponului faringian pentru virus, obţinute cât mai devreme posibil în cursul bolii. **TRATAMENT : De susţinere** . **IZOLAREA PACIENTULUI INTERNAT :** Pe lângă precauţiile standard, este recomandabil să se respecte precauţiile pentru a evita transmiterea prin contact la sugari şi copii mici pe întreaga durată a spitalizării.

MĂSURI PREVENTIVE :

Vaccinarea sugarilor şi copiilor

Vaccinuri . Cele două tipuri de vaccin împotriva bolii includ vaccinul cu virus inactivat, care se administrează parenteral (subcutanat sau intramuscular), şi vaccinul cu virus viu, care se administrează oral. Primul vaccin menţionat este singurul disponibil în Statele Unite. Acesta conţine toate cele trei tipuri de virus poliomielitic cultivate în celule Vero şi inactivate cu formaldehidă. Acest vaccin este utilizat în Statele Unite din 1987 şi este mai puternic decât formulările anterioare. Poate conţine urme de sulfat de streptomicină, neomicină şi sulfat de polimixină B. Vaccinul oral conţine virusuri atenuate de tipurile 1, 2 şi 3, produse în celule renale de maimuţă sau culturi celulare. Virusurile inactivate sunt disponibile şi într-un vaccin combinat care conţine DTaP, virusul hepatitei B şi IPV (vezi „Tuse convulsivă" în această secţiune).

Imunogenitate şi eficacitate. Cele două vaccinuri antipoliomielitice, în schemele de administrare recomandate, sunt extrem de imunogene şi eficiente în prevenirea poliomielitei.

Vaccinul IPV are ca rezultat seroconversia la 95% sau mai mult dintre cei vaccinaţi, împotriva fiecăruia dintre cele trei serotipuri, după două doze şi la 99% până la 100% dintre cei vaccinaţi după trei doze. Imunitatea este de lungă durată, poate permanentă. Imunitatea mucoasei este indusă de vaccinul IPV, mai puternic, dar într-o măsură mai mică decât în cazul vaccinului OPV. După infecţia

cu poliomielită, copiii vaccinaţi cu IPV elimină virusul în fecale, dar nu şi în orofaringe. Seria de trei doze OPV, aşa cum este utilizată în Statele Unite, are ca rezultat o imunitate susţinută, poate permanentă. Administrarea a două sau mai multe doze de vaccin OPV are ca rezultat un răspuns excelent al anticorpilor serici şi un grad ridicat de imunitate intestinală împotriva reinfecţiei cu poliomielită, ceea ce explică eficacitatea sa în controlul circulaţiei virusului natural.

Administrarea împreună cu alte vaccinuri. Vaccinurile IPV sau OPV pot fi administrate împreună cu alte vaccinuri recomandate în mod obişnuit pentru copii (vezi „Administrarea vaccinurilor multiple", secţiunea 1). Pentru informaţii despre administrarea vaccinului combinat DTaP, hepatitei B şi IPV împreună cu alte vaccinuri şi posibilitatea trecerii la alte vaccinuri combinate, consultaţi secţiunea „Pertussis" din această secţiune.

Reacţii adverse. Utilizarea vaccinului IPV disponibil nu a fost asociată cu reacţii adverse grave. Cu toate acestea, deoarece vaccinul poate conţine urme de streptomicină, neomicină sau polimixină B, sunt posibile reacţii alergice la pacienţii care prezintă hipersensibilitate la unul sau mai multe dintre aceste antimicrobiene.

Vaccinul oral antipoliomielitic (OPV) poate provoca infecţie cu poliomielită virală post-infecţioasă (VPPV). Înainte ca vaccinul IPV să fie utilizat pe scară largă în Statele Unite, riscul general de VPPV era de aproximativ un caz la 2,4 milioane de doze de vaccin OPV distribuite. Frecvenţa după prima doză, inclusiv cazurile la copilul vaccinat şi la contacţii acestuia, era de aproximativ un caz la 750.000 de doze.

Schemă. Academia *Americană de Pediatrie* recomandă o schemă cu patru doze pentru toate vaccinurile inactivate împotriva poliomieliticei (IPV) pentru imunizarea de rutină a tuturor sugarilor şi copiilor din Statele Unite. Primele două doze trebuie administrate la un interval de două luni, începând cu vârsta de două luni (vârsta minimă, şase săptămâni), iar a treia doză este recomandată între şase şi 18 luni. Dacă se doreşte o protecţie accelerată, dozele pot fi administrate la intervale de patru săptămâni. Administrarea celei de-a treia doze la vârsta de şase luni poate creşte probabilitatea ca micuţul să finalizeze seria primară de vaccinare şi poate evita riscul de seroconversie. O doză suplimentară de IPV trebuie administrată înainte ca micuţul să înceapă şcoala (între [intervalul de vârstă lipseşte din textul original]).

(patru şi şase ani). A patra doză nu este necesară dacă a treia doză a fost administrată când copilul a împlinit patru ani sau mai târziu.

Vaccinul oral antipoliomielitic este cel mai potrivit pentru eradicarea globală. Utilizarea sa este recomandată în următoarele zone: 1) zone în care există circulaţie continuă sau recentă a virusului natural; 2) aproape toate ţările în curs de dezvoltare unde costul ridicat al vaccinului IPV împiedică utilizarea acestuia; şi 3) zone în care salubritatea inadecvată necesită o barieră mucoasă optimă pentru circulaţia virusului natural.

Vaccinul oral antipoliomielitic nu este distribuit în Statele Unite; cu toate acestea, utilizarea sa rămâne o opţiune de sănătate publică pentru a preveni viitoarele focare de poliomielită paralitică. Ori de câte ori se administrează acest vaccin, părinţii sau îngrijitorii trebuie informaţi cu privire la riscul transmiterii virusului poliomielitic cu încărcătură virală pozitivă (VLPV) între destinatari şi contactele lor familiale.

Copii cu vaccinare incompletă. Copiii care nu au primit dozele recomandate de vaccinuri antipoliomielitice conform unui program de vaccinare trebuie să primească doze suficiente de vaccin IPV pentru a completa seria corespunzătoare vârstei lor (vezi Tabelul 1-6, Secţiunea 1).

Recomandări pentru adulţi. Aproape toţi adulţii care locuiesc în Statele Unite sunt imuni ca urmare a vaccinării din copilărie şi prezintă un risc redus de expunere la virusuri naturale din ţară. Vaccinarea este recomandată numai anumitor adulţi cu risc mai mare de expunere la virusul (natural) menţionat anterior decât populaţia generală, inclusiv:

- Persoanele care călătoresc în zone sau ţări în care poliomielita este epidemică sau endemică sau poate deveni endemică
- Membrii unor comunităţi sau grupuri de populaţie specifice cu boli cauzate de virusuri naturale
- Persoanele care lucrează în laboratoare şi manipulează probe care pot conţine virusuri poliomielitice naturale
- Profesioniştii din domeniul sănătăţii aflaţi în contact foarte strâns cu pacienţii care pot excreta în mod natural virusul poliomielitei

Pentru adulţii nevaccinaţi, se recomandă imunizarea primară cu vaccinul IPV. Două doze din acest vaccin trebuie administrate la interval de una până la două luni (patru până la opt săptămâni). O a treia doză se administrează la şase până la doisprezece luni după a doua, cu excepţia cazului în care riscul de expunere a crescut, cum ar fi în cazul călătoriilor în zone în care virusul poliomielitic natural circulă în mod demonstrabil. Dacă timpul este limitat şi nu se pot administra cele trei doze recomandate de vaccin IPV, se pot lua în considerare următoarele alternative:

- Dacă protecţia nu este necesară până la opt săptămâni sau mai mult, trebuie administrate trei doze de vaccin IPV la un interval de cel puţin patru săptămâni.
- Dacă protecţia nu este necesară timp de patru până la opt săptămâni, trebuie administrate două doze din vaccinul menţionat la un interval de cel puţin patru săptămâni.
- Dacă este necesară protecţie într-o perioadă mai mică de patru săptămâni, se va administra o singură doză de vaccin IPV.

Dozele rămase de vaccin vor trebui administrate ulterior pentru a completa schema de imunizare primară, dacă riscul crescut pentru persoană persistă. Acestea sunt recomandările în alte circumstanţe:

- ***Adulţi cu vaccinare incompletă.*** Adulţii care au primit mai puţin decât ciclul primar complet de vaccinuri OPV sau IPV vor primi dozele rămase de vaccin IPV necesare, indiferent de intervalul scurs de la ultima doză şi de tipul de vaccin utilizat anterior.
- ***Adulţii cu risc crescut de expunere la virusul natural sau cei care au finalizat ciclul de vaccinare primară cu vaccinuri OPV sau IPV.*** Aceşti adulţi vor primi o singură doză de vaccin împotriva poliovirusului inactivat.

Precauții și contraindicații pentru vaccinare

Imunodeficiențe. Persoanele cu imunodeficienţe, cum ar fi infecţia cu HIV, imunodeficienţa combinată, anomalii în sinteza imunoglobulinelor (sindroame de deficit de anticorpi), leucemie, limfom sau alte tipuri de cancer răspândite sau cele care vor primi terapie medicamentoasă imunosupresoare (vezi „Copii imunodeficienţi", secţiunea 1) sau radioterapie, trebuie să primească vaccinul IPV. Un răspuns imun protector la vaccin nu poate fi garantat la un pacient imunodeficient.

Membrii familiei persoanelor cu imunodeficiență, sistem imunitar afectat, imunosupresie atribuibilă tratamentului altor boli sau infecție cu HIV diagnosticată. În cazurile de mai sus, se recomandă vaccinul IPV, iar vaccinul OPV trebuie evitat. Dacă vaccinul OPV este introdus accidental în familia unei persoane imunocompromise sau infectate cu HIV, contactul strâns dintre pacient şi primitorul OPV trebuie redus la minimum timp de patru până la şase săptămâni după vaccinare. Membrii familiei trebuie instruiţi cu privire la practicile de minimizare a expunerii persoanei imunocompromise sau infectate cu HIV la vaccinul care conţine poliomielită excretabilă. Aceste practici includ igiena mâinilor după contactul cu copilul de către toate persoanele şi împiedicarea persoanei imunocompromise să schimbe scutecele copilului.

Sarcina. Având în vedere riscul teoretic, este recomandat să nu se administreze vaccinul în timpul sarcinii, deşi nicio dovadă convingătoare nu indică faptul că numărul de reacţii adverse la vaccinul IPV creşte la femeile însărcinate sau la făt. Dacă este necesară protecţia imediată împotriva poliomielitei, se recomandă utilizarea acestui vaccin (vezi „Recomandări pentru adulţi", paragrafele anterioare).

Hipersensibilitate sau reacții anafilactice la vaccinurile IPV sau OPV sau la agenții antimicrobieni conținuți în acestea. Vaccinul IPV este contraindicat la persoanele care au prezentat o reacţie anafilactică după administrarea unei doze anterioare de vaccin sau a oricăruia dintre următoarele antimicrobiene: streptomicină, neomicină şi polimixină B.

Alăptarea şi diareea nu sunt contraindicaţii pentru administrarea vaccinurilor IPV sau OPV.

Raportarea reacțiilor adverse după vaccinare. Este important să se raporteze autorităţilor competente (vezi „Raportarea reacţiilor adverse", secţiunea 1) toate cazurile de VAPP şi alte evenimente grave legate cronologic de administrarea vaccinului antipoliomielitic.

Notificarea și investigarea cazurilor. Este important să se notifice imediat departamentele de sănătate ale statului cu privire la orice caz suspect de poliomielită, care vor iniţia o anchetă epidemiologică imediată. Poliomielita trebuie inclusă în diagnosticul diferenţial al tuturor cazurilor de paralizie flască acută, care include sindromul Guillain-Barré şi mielita transversă. Dacă evoluţia clinică este compatibilă cu poliomielita, trebuie obţinute probe pentru studii virale (a se vedea „Metode de diagnostic", paginile anterioare din acelaşi document).

(Rezumat). Dacă testele indică o posibilă infecţie naturală cu virusul poliomielitic, vor fi necesare investigaţii ample şi se va lua o decizie privind sănătatea cu privire la necesitatea unor imunizări suplimentare, selecţia vaccinurilor şi alte măsuri.

PRIONI , BOLI

Encefalopatii spongiforme transmisibile* MANIFESTĂRI CLINICE :

Encefalopatiile *spongiforme transmisibile (EST) sau* bolile prionice cuprind un grup de sindroame neurodegenerative rare, cu progresie rapidă, întotdeauna fatale, care au apărut la oameni şi animale. Acestea sunt caracterizate prin degenerare neuronală, modificări spongiforme, gliază şi acumularea unei proteine amiloide anormale rezistente la protează (proteină prionică rezistentă la protează [*PrPres] sau proteină* prionică de scrapie *[PrPsc]) care este distribuită difuz în creier şi uneori şi sub formă de plăci circumscrise. În EST la animale ,* a fost raportată implicarea altor organe şi sisteme, dar nu şi la oameni.

La om, BCJ include boli precum *boala Creutzfeldt-Jakob (* BCJ), boala Gerstmann-Sträussler-Scheinker, insomnia familială fatală, kuru şi varianta BCJ (vBCJ). Forma clasică de BCJ poate fi sporadică (în medie, 85% din cazuri), familială (aproximativ 15%) sau iatrogenă (<1%). Ultima formă a fost propagată prin injectarea de hormoni hipofizari cadaverici (hormon de creştere şi gonadotropină umană), alogrefe de dura mater, transplanturi de cornee şi instrumentaţie cerebrală în timpul neurochirurgiei sau electroencefalografiei cerebrale profunde (EEP). În 1996, a fost raportat un focar de vBCJ în Anglia , posibil din cauza expunerii la ţesuturi de la bovine infectate cu encefalopatie spongiformă bovină *(ESB*). Cea mai cunoscută variantă de EST care afectează animalele este scrapia ovină, care afectează, de asemenea, ESB şi este o boală cronică cacheantă a renilor şi elanilor din America de Nord.

Boala Creutzfeldt-Jakob se manifestă ca un sindrom de demenţă cu deficite progresive de memorie, personalitate şi alte funcţii corticale superioare la aproximativ 66% dintre persoanele afectate. În medie, 33% dintre pacienţi prezintă disfuncţii cerebeloase, inclusiv ataxie şi dizartrie. BCJ iatrogenă se manifestă şi sub formă de demenţă (cum ar fi după transplantul alogen de dura mater) sau semne cerebeloase (aşa cum se observă în aproape toate cazurile de boală de inoculare periferică). Mioclonniile se dezvoltă la un moment dat în cursul bolii la cel puţin 80% dintre persoanele afectate, iar moartea survine de obicei în câteva săptămâni sau luni; doar aproximativ 10% dintre persoanele cu BCJ sporadică trăiesc mai mult de un an.

vCJD diferă de forma clasică a bolii deoarece debutează la o vârstă mai fragedă, prezintă manifestări „psihiatrice" şi alte semne, cum ar fi simptome senzoriale dureroase, semne neurologice evidente cu debut tardiv, absenţa

* Whitley RJ, MacDonald N, Asher DM and the Committee on Infectious Diseases. Transmissible spongiform encephalopathies: a review for pediatricians. *Pediatrics.* 2000;106:1160-1165.

(Rezumat). Dacă testele indică o posibilă infecţie naturală cu virusul poliomielitic, vor fi necesare investigaţii ample şi se va lua o decizie privind sănătatea cu privire la necesitatea unor imunizări suplimentare, selecţia vaccinurilor şi alte măsuri.

PRIONI , BOLI

Encefalopatii spongiforme transmisibile* MANIFESTĂRI CLINICE :

Encefalopatiile *spongiforme transmisibile (EST) sau* bolile prionice cuprind un grup de sindroame neurodegenerative rare, cu progresie rapidă, întotdeauna fatale, care au apărut la oameni şi animale. Acestea sunt caracterizate prin degenerare neuronală, modificări spongiforme, gliază şi acumularea unei proteine amiloide anormale rezistente la protează (proteină prionică rezistentă la protează [*PrPres] sau proteină* prionică de scrapie *[PrPsc]) care este distribuită difuz în creier şi uneori şi sub formă de plăci circumscrise. În EST la animale ,* a fost raportată implicarea altor organe şi sisteme, dar nu şi la oameni.

La om, BCJ include boli precum *boala Creutzfeldt-Jakob (* BCJ), boala Gerstmann-Sträussler-Scheinker, insomnia familială fatală, kuru şi varianta BCJ (vBCJ). Forma clasică de BCJ poate fi sporadică (în medie, 85% din cazuri), familială (aproximativ 15%) sau iatrogenă (<1%). Ultima formă a fost propagată prin injectarea de hormoni hipofizari cadaverici (hormon de creştere şi gonadotropină umană), alogrefe de dura mater, transplanturi de cornee şi instrumentaţie cerebrală în timpul neurochirurgiei sau electroencefalografiei cerebrale profunde (EEP). În 1996, a fost raportat un focar de vBCJ în Anglia , posibil din cauza expunerii la ţesuturi de la bovine infectate cu encefalopatie spongiformă bovină *(ESB*). Cea mai cunoscută variantă de EST care afectează animalele este scrapia ovină, care afectează, de asemenea, ESB şi este o boală cronică cacheantă a renilor şi elanilor din America de Nord.

Boala Creutzfeldt-Jakob se manifestă ca un sindrom de demenţă cu deficite progresive de memorie, personalitate şi alte funcţii corticale superioare la aproximativ 66% dintre persoanele afectate. În medie, 33% dintre pacienţi prezintă disfuncţii cerebeloase, inclusiv ataxie şi dizartrie. BCJ iatrogenă se manifestă şi sub formă de demenţă (cum ar fi după transplantul alogen de dura mater) sau semne cerebeloase (aşa cum se observă în aproape toate cazurile de boală de inoculare periferică). Mioclonniile se dezvoltă la un moment dat în cursul bolii la cel puţin 80% dintre persoanele afectate, iar moartea survine de obicei în câteva săptămâni sau luni; doar aproximativ 10% dintre persoanele cu BCJ sporadică trăiesc mai mult de un an.

vCJD diferă de forma clasică a bolii deoarece debutează la o vârstă mai fragedă, prezintă manifestări „psihiatrice" şi alte semne, cum ar fi simptome senzoriale dureroase, semne neurologice evidente cu debut tardiv, absenţa

* Whitley RJ, MacDonald N, Asher DM and the Committee on Infectious Diseases. Transmissible spongiform encephalopathies: a review for pediatricians. *Pediatrics.* 2000;106:1160-1165.

Modificările electroencefalografice diagnostice şi o durată mai lungă a bolii sunt trăsături caracteristice. În forma variantă a BCJ, în sistemul nervos central şi în ţesuturile limfoide se identifică plăci „floride" sau „margaretă" şi acumularea marcată de PrPres. **CAUZE : Se consideră că particula** infectantă sau prionul care provoacă acest tip de boală la oameni şi animale este o glicoproteină anormală fără o componentă de acid nucleic, deşi unii experţi rămân sceptici faţă de ipoteza prionică. Susţinătorii acestei ipoteze propun că BCJ sporadică apare dintr-o modificare structurală spontană rară a glicoproteinei codificate de gazdă, insensibilă la proteaza normală (PrPsen), care apare în circumstanţe fiziologice pe suprafaţa neuronilor la oameni şi animale. Se crede că modificările conformaţionale caracteristice proteinei prionice (PrP) sunt propagate printr-o „reacţie de recrutare" (a cărei natură este necunoscută) în care PrP anormală serveşte drept şablon sau cadru pentru conversia conformaţională a moleculelor PrP învecinate.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Forma clasică de BCJ este rară, cu o frecvenţă anuală de un caz la un milion de persoane în Statele Unite. Debutul bolii atinge vârful între vârstele de 60 şi 69 de ani. Forma familială apare cu aproximativ o zecime din frecvenţa BCJ sporadică, iar tulburarea începe cu aproximativ 10 ani mai devreme decât în forma sporadică.

Studiile caz-control privind boala Creutzfeldt-Jakob sporadică nu au identificat factori de risc consecvenţi din punct de vedere statistic. De asemenea, nu s-a observat o creştere semnificativă statistic a riscului în cazul tratamentului cu sânge, produse sanguine sau plasmă, iar incidenţa bolii Creutzfeldt-Jakob nu creşte la persoanele cu anumite boli asociate cu o expunere crescută la sânge sau produse sanguine, în special hemofilia A şi B, talasemia şi anemia falciformă.

Până în martie 2002, vCJD fusese raportată la 117 persoane în Anglia, şase în Franţa, una în Hong Kong, una în Italia şi una în Irlanda. Pacienţii din Hong Kong şi Irlanda locuiau în Anglia de mult timp. Aproape toate persoanele cu vCJD aveau sub 30 de ani, iar unele erau adolescenţi. Cu excepţia unui pacient, toţi ceilalţi au murit înainte de vârsta de 55 de ani. Pe baza datelor din studiile de inoculare pe animale, a tipizării tulpinilor şi a investigaţiilor epidemiologice, s-a considerat că cazurile de vCJD ar putea fi legate de expunerea la ţesuturi de la bovine infectate cu encefalopatie spongiformă bovină.

Perioada **de incubaţie** în BCJ iatrogenă variază în funcţie de calea de expunere şi poate fi de la 1,5 până la mai mult de 30 de ani.

METODE DE DIAGNOSTIC : Diagnosticul bolilor prionice la om poate fi confirmat cu certitudine doar prin examinarea neuropatologică a ţesutului cerebral afectat. La 75 până la 85% dintre indivizii cu forma clasică, trasările electroencefalografice au arătat descărcări atipice de unu până la două cicluri pe secundă, trifazice şi cu unde scurte. O metodă recentă care implică proteina 14-3-3, care detectează proteina în lichidul cefalorahidian, a fost raportată ca fiind sensibilă şi specifică ca marker pentru boala de Creutzfeldt-Jakob (BCJ). Nu există nicio metodă hematologică disponibilă. Sindromul neurologic progresiv la o persoană cu mutaţia patogenă a genei pentru proteina 14-3-3 este presupus a fi o boală prionică.

* *Ghidurile OMS pentru controlul infecţiilor în cazul encefalopatiilor spongiforme transmisibile.* Raportul unei consultări OMS, Geneva, Elveţia, 23-26 martie 1999. Disponibil la: www.who.int/emc-documents/tse/whocdscraph2003c.html . prion (PRNP). Eşecul de a detecta o componentă de acid nucleic specifică unui prion împiedică detectarea particulei infecţioase prin amplificarea genomului. **TRATAMENT : Niciun** tratament nu încetineşte sau nu opreşte sindroamele

neurodegenerative ale bolilor prionice la om. Tratamente experimentale sunt în curs de investigare. Sunt necesare măsuri de susţinere pentru a trata demenţa, spasticitatea, rigiditatea şi convulsiile care apar în cursul bolii. Sprijinul psihologic poate fi util pentru rude şi pacienţi. Consilierea genetică este recomandabilă în cazurile de boli familiale.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Se recomandă măsurile de precauţie standard. Dovezile publicate indică faptul că nici măcar contactul apropiat şi prelungit cu persoane infectate cu CJD nu a dus la transmiterea bolii.

Pericolele biologice sunt considerate a fi ţesuturile cu un grad ridicat de infecţiozitate (cum ar fi creierul, ochii şi măduva spinării ale persoanelor infectate) şi instrumentele care au intrat în contact cu aceste ţesuturi. Metode precum incinerarea, sterilizarea pe termen lung prin autoclavă la temperatură şi presiune ridicate şi expunerea la o soluţie de hidroxid de sodiu 1N sau mai mare sau la o soluţie de hipoclorit de sodiu 5,25% sau mai mare (înălbitor pur de uz casnic) timp de 1 oră scad infecţiozitatea. Lichidul cefalorahidian trebuie considerat infecţios. Nu a fost raportată transmiterea directă de la persoană la persoană a BCJ prin sânge, lapte, salivă, urină sau fecale. Astfel de fluide corporale trebuie manipulate utilizând metode standard de control al infecţiilor.

MĂSURI PREVENTIVE : Nu există vaccinuri împotriva bolilor prionice şi nu a fost demonstrat un răspuns imun la infecţie. Transmiterea iatrogenă a BCJ prin intermediul hormonilor hipofizari de la cadavre a fost eliminată prin utilizarea produselor bioinginereşti. Recunoaşterea faptului că BCJ se poate răspândi prin transplantul de dura mater şi cornee infectate a dus la criterii de selecţie a donatorilor mai stricte şi la protocoale de prelevare îmbunătăţite. Efectul vBCJ asupra îngrijirii clinice este în prezent necunoscut (a se vedea „Aspecte de siguranţă ale utilizării sângelui şi produselor sanguine", secţiunea 2). Autopsia cerebrală este recomandabilă la persoanele cu BCJ suspectată sau diagnosticată clinic pentru a confirma diagnosticul şi a detecta alte forme noi de BCJ, cum ar fi vBCJ. Consultarea *Centrului Național de Supraveghere a Patologiei Bolilor Prionice* (telefon, 216-368-0587; Internet, www.cjdsurveillance.com) oferă informaţii despre stadiul actual al metodelor de diagnostic. Boala Creuză Jaw suspectată sau confirmată care necesită un răspuns special de sănătate publică (de exemplu, suspiciunea de boală iatrogenă sau vCJD) trebuie raportată departamentelor de sănătate de stat şi locale şi *Unități de Supraveghere a CJD , Divizia de Boli Virale și Rickettsioze , Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor , Atlanta, GA 30333; telefon, 404-639-3091*. Ghidurile de precauţie emise de Administraţia pentru Alimente şi Medicamente privind riscul de transmitere a CJD din produsele din sânge uman sau derivatele din sânge sunt disponibile la www.fda.gov/cber/whatsnew.htm .

Q, febră

MANIFESTĂRI CLINICE : Se ştie că până la 60% din infecţiile iniţiale sunt asimptomatice, dar tabloul clinic atribuibil febrei Q ia două forme particulare: acută, care apare de obicei după expunerea iniţială, şi cronică, care se manifestă la ani de zile după infecţia acută. Febra Q acută este de obicei caracterizată prin febră, frisoane, slăbiciune, cefalee, anorexie şi alte simptome generalizate nespecifice, toate cu debut brusc. Pierderea în greutate şi slăbiciunea pot fi foarte severe.

prion (PRNP). Eşecul de a detecta o componentă specifică a acidului nucleic a unui prion împiedică detectarea particulei infecţioase prin amplificarea genomului. **TRATAMENT : Niciun** tratament nu încetineşte sau nu opreşte sindroamele neurodegenerative ale bolilor prionice la om. Tratamente experimentale sunt în curs de investigare. Sunt necesare măsuri de susţinere pentru a trata demenţa, spasticitatea, rigiditatea şi convulsiile care apar în cursul bolii. Sprijinul psihologic poate fi util pentru rude şi pacienţi. Consilierea genetică este recomandabilă în cazurile de boli familiale.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Se recomandă măsurile de precauţie standard. Dovezile publicate indică faptul că nici măcar contactul apropiat şi prelungit cu persoane infectate cu CJD nu a dus la transmiterea bolii.

Pericolele biologice sunt considerate a fi ţesuturile cu un grad ridicat de infecţiozitate (cum ar fi creierul, ochii şi măduva spinării ale persoanelor infectate) şi instrumentele care au intrat în contact cu aceste ţesuturi. Metode precum incinerarea, sterilizarea pe termen lung prin autoclavă la temperatură şi presiune ridicate şi expunerea la o soluţie de hidroxid de sodiu 1N sau mai mare sau la o soluţie de hipoclorit de sodiu 5,25% sau mai mare (înălbitor pur de uz casnic) timp de 1 oră scad infecţiozitatea. Lichidul cefalorahidian trebuie considerat infecţios. Nu a fost raportată transmiterea directă de la persoană la persoană a BCJ prin sânge, lapte, salivă, urină sau fecale. Astfel de fluide corporale trebuie manipulate utilizând metode standard de control al infecţiilor.

MĂSURI PREVENTIVE : Nu există vaccinuri împotriva bolilor prionice şi nu a fost demonstrat un răspuns imun la infecţie. Transmiterea iatrogenă a BCJ prin intermediul hormonilor hipofizari de la cadavre a fost eliminată prin utilizarea produselor bioinginereşti. Recunoaşterea faptului că BCJ se poate răspândi prin transplantul de dura mater şi cornee infectate a dus la criterii de selecţie a donatorilor mai stricte şi la protocoale de prelevare îmbunătăţite. Efectul vBCJ asupra îngrijirii clinice este în prezent necunoscut (a se vedea „Aspecte de siguranţă ale utilizării sângelui şi produselor sanguine", secţiunea 2). Autopsia cerebrală este recomandabilă la persoanele cu BCJ suspectată sau diagnosticată clinic pentru a confirma diagnosticul şi a detecta alte forme noi de BCJ, cum ar fi vBCJ. Consultarea *Centrului Naţional de Supraveghere a Patologiei Bolilor Prionice* (telefon, 216-368-0587; Internet, www.cjdsurveillance.com) oferă informaţii despre stadiul actual al metodelor de diagnostic. Boala Creuză Jaw suspectată sau confirmată care necesită un răspuns special de sănătate publică (de exemplu, suspiciunea de boală iatrogenă sau vCJD) trebuie raportată departamentelor de sănătate de stat şi locale şi *Unităţii de Supraveghere a CJD , Divizia de Boli Virale şi Rickettsioze , Centrele pentru Controlul şi Prevenirea Bolilor , Atlanta, GA 30333; telefon, 404-639-3091.* Ghidurile de precauţie emise de Administraţia pentru Alimente şi Medicamente privind riscul de transmitere a CJD din produsele din sânge uman sau derivatele din sânge sunt disponibile la www.fda.gov/cber/whatsnew.htm .

Q, febră

MANIFESTĂRI CLINICE : Se ştie că până la 60% din infecţiile iniţiale sunt asimptomatice, dar tabloul clinic atribuibil febrei Q ia două forme particulare: acută, care apare de obicei după expunerea iniţială, şi cronică, care se manifestă la ani de zile după infecţia acută. Febra Q acută este de obicei caracterizată prin febră, frisoane, slăbiciune, cefalee, anorexie şi alte simptome generalizate nespecifice, toate cu debut brusc. Pierderea în greutate şi slăbiciunea pot fi foarte severe. Tusea şi durerea retrosternală însoţesc pneumonia, care apare la 20 până

la 40% dintre pacienţi. Hepatita este identificată la 40 până la 60% dintre persoanele afectate, iar nivelurile serice ale transaminazelor sunt de obicei anormale, dar icterul se dezvoltă rar. Erupţiile cutanate sunt rare şi nespecifice. De obicei, boala durează una până la patru săptămâni înainte de a prezenta o rezoluţie treptată. Complicaţiile fatale ale infecţiei acute, cum ar fi meningoencefalita şi miocardita, sunt rare. Forma cronică afectează aproximativ 1% dintre pacienţii infectaţi cu forma acută şi se manifestă ca endocardită la cei cu boală cardiacă primară, proteze valvulare implantate, anevrisme vasculare sau grefe vasculare. Hepatita este o altă manifestare frecventă. Febra Q se prezintă ca febră de origine nedeterminată. Febra Q acută este rareori fatală, dar poate fi fatală atunci când devine cronică fără tratament; cu toate acestea, cu utilizarea prelungită a antimicrobienelor adecvate, mortalitatea la pacienţii cu endocardită scade la o medie de 10%. Febra Q în timpul sarcinii este asociată cu avort spontan, naştere prematură şi sugari cu greutate mică la naştere.

CAUZE : *Coxiella burnetii,* microorganismul cauzator, este o rickettsie patogenă intracelulară. Forma sa infecţioasă este remarcabil de rezistentă la căldură, uscare şi substanţe chimice şi poate persista mult timp în mediu. *Coxiella burnetii* a fost recent clasificată şi plasată în grupa gamma a proteobacteriilor. **ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Febra Q** este o zoonoză cu prezenţă la nivel mondial. La animale, infecţia este de obicei asimptomatică. Cele mai frecvente rezervoare sunt ungulatele domestice de fermă (în special ovine, caprine şi bovine), care sunt frecvent asociate cu infecţia umană, dar pot transmite infecţia şi la oameni prin intermediul pisicilor, câinilor, rozătoarelor, marsupialelor, altor specii de mamifere şi speciilor de păsări sălbatice şi domestice. Vectorii de căpuşe pot fi importanţi pentru menţinerea rezervoarelor animale şi aviare, dar, potrivit experţilor, aceştia nu sunt importanţi în transmiterea la oameni. Bolile umane sunt rareori raportate, dar se crede că sunt adesea subdiagnosticate. De obicei, oamenii se infectează prin inhalarea *de C. burnetii* în aerosoli fini generaţi din fluide dispersate în timpul fătării animalelor sau prin inhalarea de praf contaminat cu astfel de materiale. Infecţia apare uneori în urma expunerii directe la animale sau ţesuturi infectate, în ferme şi ferme de animale sau în unităţi de cercetare, sau în urma expunerii la materiale contaminate, cum ar fi lâna, paiele, îngrăşămintele sau articolele de rufe. Particulele care conţin specii de Coxiella *pot* fi transportate de vânt pe o distanţă de aproape un kilometru sau mai mult, contribuind la cazuri sporadice în care nu s-a demonstrat niciun contact evident cu animalele. Nu s-a dovedit că laptele transmite agentul patogen. În zonele agricole se observă tendinţe sezoniere, adesea previzibil, boala coincidând cu sezonul de fătare la femele la începutul primăverii. Există raportări de infecţii intrauterine umane şi transmitere directă prin transfuzii de sânge şi măduvă osoasă. Pericolul unei infecţii cronice creşte dacă persoana are o boală cardiovasculară primară, în special defecte ale valvelor cardiace, imunodeficienţă şi sarcină.

Perioada **de incubaţie** este de 14 până la 22 de zile, dar poate varia de la nouă la 39 de zile. Febra Q cronică se poate dezvolta la ani sau decenii după infecţia iniţială. **METODE DE DIAGNOSTIC : Izolarea** *C. burnetii din sânge* nu se încearcă de obicei, deoarece prezintă un pericol pentru lucrătorii de laborator. S-au obţinut rezultate foarte bune cu sistemele de cultură celulară, în special metoda de centrifugare şi cultură, pentru izolarea *C. burnetii* din probe umane, dar aceste metode dobândesc...

Sensibilitate crescută în endocardita cronică cu febră Q la persoanele netratate. Confirmarea febrei Q necesită una dintre următoarele condiţii: 1) o modificare de patru ori a titrului de anticorpi împotriva antigenului *C. burnetii* prin metode imunofluorescente cu anticorpi sau anticorpi de fixare a complementului; 2) un rezultat pozitiv al reacţiei în lanţ a polimerazei

(PCR); 3) creşterea *C. burnetii* în cultură dintr-o probă clinică; sau 4) imunomarcare pozitivă a *C. burnetii* în ţesuturi, în special în valvele cardiace. **TRATAMENT : Febra Q acută nu este de obicei o afecţiune autolimitativă şi** aproape toţi pacienţii se recuperează fără antimicrobiene. Doxiciclina este cel mai potrivit medicament, iar administrarea acesteia poate scurta perioada de recuperare cu câteva zile. Alte medicamente care pot fi utilizate includ fluorochinolonele sau cloramfenicolul. Tetraciclinele nu trebuie administrate copiilor sub opt ani, cu excepţia cazului în care beneficiile depăşesc riscul potenţial de colorare a dinţilor. Fluorochinolonele nu sunt aprobate pentru utilizare la copiii sub 18 ani în Statele Unite (vezi „Antimicrobiene şi medicamente similare", secţiunea 4). Este important să se înceapă tratamentul foarte devreme şi să se continue până când copilul este afebril şi se ameliorează clinic, de obicei în decurs de 10 până la 14 zile. Febra Q cronică uneori recidivează, necesitând cure repetate de tratament. Microorganismul poate rămâne latent în ţesuturi ani de zile, iar boala cronică este foarte dificil de tratat. Terapia pentru endocardita cronică este pe termen lung şi necesită doxiciclină şi hidroxiclorochină timp de cel puţin 18 luni. Unii experţi au recomandat administrarea unei fluorochinolone timp de cel puţin trei ani. Recidivele apar uneori după întreruperea tratamentului. Unii pacienţi necesită înlocuirea chirurgicală a unei valve cardiace infectate.

IZOLAREA PACIENŢILOR SPITALIZATI : Se recomandă precauţii standard. **MĂSURI PREVENTIVE : Respectarea strictă** a măsurilor de igienă adecvate la manipularea femelelor în timpul fătării ajută la reducerea riscului de infecţie în fermele de animale. Îmbunătăţirea biosecurităţii în unităţile de cercetare care utilizează oi poate reduce, de asemenea, riscul de infecţie. Se recomandă practici speciale de siguranţă pentru metodele de laborator nepropagative care utilizează *C. burnetii,* precum şi pentru toate metodele de propagare, necropsiile animalelor infectate şi manipularea ţesuturilor umane şi animale infectate. Nu se recomandă măsuri specifice pentru tratarea persoanelor expuse. Unele vaccinuri experimentale au fost dezvoltate pentru animale domestice şi personal de laborator şi alt personal cu risc ridicat, dar acestea nu au fost aprobate sau distribuite în Statele Unite. Este important să se raporteze toate cazurile umane departamentului de sănătate al statului. Pentru informaţii suplimentare privind febra Q, consultaţi www.cdc.gov/ncidod/dvrd/qfever/ .

Furie††††††††††

MANIFESTĂRI CLINICE : Infecţia cu virusul rabic produce în mod caracteristic o boală acută care include manifestări cu evoluţie rapidă ale sistemului nervos central, cum ar fi anxietatea, disfagia şi convulsiile. Unele persoane

††††††††††Dacă doriți mai multe informații, consultați Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Prevenirea rabiei umane: Statele Unite ale Americii, 1999: recomandări ale Comitetului consultativ pentru practicile de imunizare [la corrección publicada apare în *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1999;48:16]. *MMWR Recomm Rep.* 1999;48(RR-1):1-21

Sensibilitate crescută în endocardita cronică cu febră Q la persoanele netratate. Confirmarea febrei Q necesită una dintre următoarele condiţii: 1) o modificare de patru ori a titrului de anticorpi împotriva antigenului *C. burnetii* prin metode imunofluorescente cu anticorpi sau anticorpi de fixare a complementului; 2) un rezultat pozitiv al reacţiei în lanţ a polimerazei (PCR); 3) creşterea *C. burnetii* în cultură dintr-o probă clinică; sau 4) imunomarcare pozitivă a *C. burnetii* în ţesuturi, în special în valvele cardiace. **TRATAMENT : Febra Q acută nu este de obicei o afecţiune autolimitativă şi** aproape toţi pacienţii se recuperează fără antimicrobiene. Doxiciclina este cel mai potrivit medicament, iar administrarea acesteia poate scurta perioada de recuperare cu câteva zile. Alte medicamente care pot fi utilizate includ fluorochinolonele sau cloramfenicolul. Tetraciclinele nu trebuie administrate copiilor sub opt ani, cu excepţia cazului în care beneficiile depăşesc riscul potenţial de colorare a dinţilor. Fluorochinolonele nu sunt aprobate pentru utilizare la copiii sub 18 ani în Statele Unite (vezi „Antimicrobiene şi medicamente similare", secţiunea 4). Este important să se înceapă tratamentul foarte devreme şi să se continue până când copilul este afebril şi se ameliorează clinic, de obicei în decurs de 10 până la 14 zile. Febra Q cronică uneori recidivează, necesitând cure repetate de tratament. Microorganismul poate rămâne latent în ţesuturi ani de zile, iar boala cronică este foarte dificil de tratat. Terapia pentru endocardita cronică este pe termen lung şi necesită doxiciclină şi hidroxiclorochină timp de cel puţin 18 luni. Unii experţi au recomandat administrarea unei fluorochinolone timp de cel puţin trei ani. Recidivele apar uneori după întreruperea tratamentului. Unii pacienţi necesită înlocuirea chirurgicală a unei valve cardiace infectate.

IZOLAREA PACIENŢILOR SPITALIZATI : Se recomandă precauţii standard. **MĂSURI PREVENTIVE : Respectarea strictă** a măsurilor de igienă adecvate la manipularea femelelor în timpul fătării ajută la reducerea riscului de infecţie în fermele de animale. Îmbunătăţirea biosecurităţii în unităţile de cercetare care utilizează oi poate reduce, de asemenea, riscul de infecţie. Se recomandă practici speciale de siguranţă pentru metodele de laborator nepropagative care utilizează c. *burnetii,* precum şi pentru toate metodele de propagare, necropsiile animalelor infectate şi manipularea ţesuturilor umane şi animale infectate. Nu se recomandă măsuri specifice pentru tratarea persoanelor expuse. Unele vaccinuri experimentale au fost dezvoltate pentru animale domestice şi personal de laborator şi alt personal cu risc ridicat, dar acestea nu au fost aprobate sau distribuite în Statele Unite. Este important să se raporteze toate cazurile umane departamentului de sănătate al statului. Pentru informaţii suplimentare privind febra Q, consultaţi www.cdc.gov/ncidod/dvrd/qfever/ .

Furie‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡

MANIFESTĂRI CLINICE : Infecţia cu virusul rabic produce în mod caracteristic o boală acută care include manifestări cu progresie rapidă ale sistemului nervos central, cum ar fi anxietatea, disfagia şi convulsiile. Unele persoane afectate pot prezenta paralizie, iar boala progresează aproape invariabil spre deces. Rabia ar trebui inclusă printre entităţile care trebuie luate în considerare în diagnosticul diferenţial al sindroamelor encefalitice acute de cauză necunoscută, cu semne neurologice focale atipice sau paralizie.

CAUZE : Virusul este o particulă de ARN clasificată în familia Rhabdoviridae. **ASPECTE**

‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡Dacă doriți mai multe informații, consultați Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Prevenirea rabiei umane: Statele Unite ale Americii, 1999: recomandări ale Comitetului consultativ pentru practicile de imunizare [la corrección publicada apare în *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1999;48:16]. *MMWR Recomm Rep.* 1999;48(RR-1):1-21

EPIDEMIOLOGICE : Cunoaşterea aspectelor epidemiologice ale rabiei s-a îmbunătăţit datorită identificării tulpinilor folosind anticorpi monoclonali şi secvenţe de nucleotide. În Statele Unite, numărul de cazuri de rabie umană a scăzut constant din anii 1950, reflectând vaccinarea antirabică pe scară largă a câinilor şi disponibilitatea imunoprofilaxiei eficiente după expunerea la un animal turbat. Între 1990 şi 2001, 26 din cele 35 de decese cauzate de rabie umană (74%) în Statele Unite au fost legate de o variantă a virusului răspândită de lilieci. Doar două din cele 26 de cazuri umane au rezultat din muşcături de animale. În ciuda concentrării cazurilor de rabie la ratoni în estul Statelor Unite, niciun deces uman nu a fost atribuit variantei de raton a virusului rabiei. Rapoarte rare indică transmitere pe cale aeriană în laboratoare şi peşteri cu lilieci. Transmiterea a fost raportată şi prin transplanturi de cornee de la persoane care au murit de rabie nediagnosticată. Transmiterea directă de la persoană la persoană prin muşcături nu a fost confirmată în Statele Unite, deşi virusul a fost izolat din saliva pacienţilor infectaţi.

Rabia „naturală" la animalele sălbatice există în toate Statele Unite, cu excepţia insulei Hawaii, o insulă unde boala nu este observată. Principala sursă probabilă de infecţie pentru oameni şi animale domestice în Statele Unite sunt animalele sălbatice, inclusiv ratoni, sconcşi, vulpi, coioţi, lilieci şi alte specii. Rabia este rară la rozătoarele mici (veveriţe, greieri, cobai, gerbili, şoareci de câmp, şobolani şi şoareci) şi lagomorfe (iepuri şi iepuri de câmp), dar poate apărea la marmote sau la alte rozătoare mari în zonele în care rabia la ratoni este frecventă. Virusul este prezent în salivă şi se transmite prin muşcături sau, în cazuri rare, prin contaminarea membranelor mucoase sau a leziunilor cutanate cu material infecţios. La nivel mondial, aproape toate cazurile de rabie umană rezultă din muşcături de câine în zonele în care rabia canină este enzootică. Aproape toţi câinii, pisicile şi dihorii se îmbolnăvesc în termen de patru sau cinci zile de la răspândirea virusului şi niciun caz de rabie umană în Statele Unite nu a fost atribuit unui câine, pisică sau dihor care a rămas sănătos pe parcursul perioadei obişnuite de 10 zile de ţinere şi izolare.

Perioada **de incubaţie** este în medie de patru până la şase săptămâni, dar variază de la cinci zile la mai mult de un an. Perioadele de incubaţie de până la şase ani au fost confirmate prin tipizarea antigenului şi secvenţierea nucleotidelor tulpinilor. **METODE DE DIAGNOSTIC : Infecţia** la animale este diagnosticată prin demonstrarea antigenului fluorescent specific virusului în ţesutul cerebral. Animalele suspectate de rabie trebuie eutanasiate pentru a putea fi conservat ţesutul cerebral pentru studii adecvate. Virusurile pot fi izolate din salivă, creier şi alte ţesuturi la şoareci nou-născuţi sau în culturi de ţesuturi. Diagnosticul în cazurile umane suspectate poate fi pus postmortem prin examinare imunofluorescentă sau imunohistochimică a creierului. Diagnosticul premortem se face prin examinare microscopică cu fluorescenţă a probelor de biopsie cutanată de la ceafă, prin izolarea virusului din salivă, detectarea anticorpilor în lichidul cefalorahidian (LCR) sau ser la persoanele nevaccinate şi prin detectarea acidului nucleic viral în ţesuturile infectate. Este important să se consulte experţii de laborator înainte de a trimite probele pentru a aranja colectarea şi transportul corespunzător al materialelor.

TRATAMENT : Odată ce simptomele au apărut, prognosticul nu este îmbunătăţit de vaccin sau de concentratul de imunoglobulină antirabică. Nu există un tratament specific. Doar câţiva pacienţi cu rabie au supravieţuit cu terapie intensivă de susţinere; toţi ceilalţi au decedat în ciuda tratamentului.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Trebuie respectate precauţiile standard pe durata bolii. Dacă pacientul a muşcat o altă persoană sau saliva acesteia a contaminat o rană deschisă sau o

mucoasă, zona afectată trebuie spălată bine şi trebuie iniţiată profilaxia post-expunere (vezi „Îngrijirea persoanelor expuse" mai jos).

MĂSURI PREVENTIVE : O măsură crucială este învăţarea copiilor să evite contactul cu animalele vagabonde sau sălbatice. De asemenea, aceştia ar trebui instruiţi să nu provoace sau să nu încerce să captureze niciunul dintre tipurile de animale sau să atingă animalele măcelărite. Contactul accidental al membrilor familiei şi al animalelor de companie cu animale care pot fi turbate, cum ar fi ratonii, vulpile, coioţii şi sconcşii, poate fi redus prin asigurarea eliminării corespunzătoare a gunoiului şi a excrementelor pentru a reduce atracţia animalelor domestice şi sălbatice. În mod similar, coşurile de fum şi alte puncte potenţiale de intrare pentru animalele nedomestice, inclusiv liliecii, ar trebui identificate şi acoperite. Persoanele care călătoresc în zone în care rabia canină este endemică în alte ţări ar trebui sfătuite să evite expunerea la câinii vagabonzi şi, dacă merg într-o astfel de zonă în care accesul imediat la îngrijire medicală şi produse biologice este limitat, să se supună profilaxiei înainte de expunere.

Riscul de expunere şi decizii privind imunoprofilaxia . Expunerea la rabie rezultă dintr-o leziune a pielii cauzată de dinţii unui animal turbat sau din contaminarea zgârieturilor, abraziunilor sau membranelor mucoase cu saliva unui animal infectat. Decizia de a vaccina o persoană expusă trebuie luată în consultare cu departamentul local de sănătate, care poate furniza date privind riscul de rabie în zona respectivă, pentru fiecare specie de animal şi în conformitate cu instrucţiunile din Tabelul 3-58. În Statele Unite, ratonii, sconcşii, vulpile şi liliecii sunt mai susceptibili de a fi infectaţi decât alte animale, dar coioţii, bovinele, câinii, pisicile, dihorii şi alte specii pot fi, de asemenea, infectaţi. Muşcăturile de rozătoare, cum ar fi veveriţele şi şobolanii, sau de lagomorfe, cum ar fi iepurii şi iepurii de munte, necesită instrucţiuni specifice de profilaxie antirabică. Trebuie luaţi în considerare factori suplimentari atunci când se decide dacă se utilizează imunoprofilaxia. Un atac brusc, neprovocat, este mai probabil să sugereze rabie decât o muşcătură suferită în timp ce este hrănit sau manipulat. Câinii, pisicile şi dihorii complet vaccinaţi au un risc minim de a dezvolta rabie; cu toate acestea, în cazuri rare, boala a apărut la aceste animale în ciuda vaccinării.

Profilaxia post-expunere împotriva rabiei este recomandată oricărei persoane muşcate de mamifere carnivore sălbatice sau lilieci, sau de animale domestice care pot fi infectate. Cu excepţia muşcăturilor, expunerile au dus rareori la infecţii, dar contactul fizic aparent nesemnificativ cu liliecii poate duce la transmiterea virusului chiar şi fără un istoric clar de muşcătură. Profilaxia post-expunere este recomandată persoanelor care raportează că o rană deschisă, o zgârietură sau o membrană mucoasă în sine a fost contaminată cu salivă sau alte materiale potenţial infecţioase (cum ar fi ţesutul).

Tabelul 3-58. **Îndrumări pentru profilaxia post-expunere pentru rabie**

Tipo de animal	Evaluación y destino del animal	Recomendaciones para profilaxia después de exposición
Perros, gatos y hurones	Sano y disponible para 10 días de observación	Medidas profilácticas sólo si el animal termina por mostrar signos de rabia[1]
	Rabioso o sospechoso de estar rabioso[2]	Vacunación inmediata[3] y RIG
	Se desconoce (escapó)	Consultar la opinión de funcionarios de salud pública
Murciélagos, mofetas, mapaches, zorros y otros carnívoros; marmotas norteamericanas	Considerado como rabioso salvo que se sepa que en el área geográfica no hay rabia o hasta que se corrobore que no está enfermo el animal por medio de pruebas de laboratorio[2]	Vacunación inmediata[3] y RIG
Ganado en general, roedores y lagomorfos (conejos y liebres)	Considerar cada caso en forma individual	Consultar la opinión de funcionarios de salud pública. Casi nunca se necesita tratamiento antirrábico en caso de mordeduras de ardillas, cricetos, cobayos, gerbils, ratones campestres, ratas, ratones, otros roedores, conejos y liebres

Suspectat. Simplul contact ocazional cu persoana infectată (de exemplu, prin atingerea pacientului) sau contactul cu fluide tisulare neinfecţioase (urină sau fecale) nu constituie expunere şi nu este o indicaţie pentru efectuarea profilaxiei (vezi „Îngrijirea contacţilor în spitale", mai jos în acest rezumat).

Manipularea animalelor suspectate de rabie. Un câine, o pisică sau un dihor suspectat de rabie trebuie capturat, închis şi observat de un medic veterinar timp de 10 zile. Orice comportament anormal al animalului trebuie raportat imediat departamentului local de sănătate. Dacă apar semne de rabie, animalul trebuie eutanasiat în mod uman; capul său trebuie tăiat şi trimis la frigider (pe gheaţă, dar nu congelat) la un laborator specializat pentru testare.

Departamentul local de sănătate trebuie notificat imediat cu privire la orice alte animale care muşcă şi care ar fi putut expune o persoană la rabie. Tratamentul depinde de specia animală, de circumstanţele muşcăturii şi de prevalenţa rabiei în zonă. Vaccinarea prealabilă a animalului poate să nu elimine necesitatea eutanasiei umane şi a testării dacă perioada de transmitere a rabiei nu este cunoscută pentru specia respectivă. Interpretarea cu exactitate a manifestărilor clinice ale rabiei la animalele sălbatice este dificilă; prin urmare, orice mamifer nedomesticit suspectat de rabie trebuie eutanasiat imediat în mod uman, iar creierul său trebuie examinat pentru semne ale bolii. Tratamentul persoanei expuse nu este necesar dacă testul rapid de anticorpi fluorescenţi pe creier este negativ pentru rabie.

Îngrijirea contactelor nosocomiale. Imunizarea contactelor nosocomiale ale unui pacient cu rabie trebuie rezervată persoanelor care au fost muşcate sau ale căror membrane mucoase

sau răni deschise au intrat în contact cu saliva, lichidul cefalorahidian sau ţesutul cerebral al unui pacient cu rabie (vezi „Îngrijirea persoanelor expuse"). Alţi contacţi din cadrul spitalului pacientului cu rabie nu necesită imunizare.

Îngrijirea persoanelor expuse

Îngrijirea locală a rănilor. Scopul imediat al profilaxiei post-expunere este de a preveni penetrarea ţesutului nervos de către virus. Tratamentul local imediat şi temeinic al tuturor leziunilor este esenţial, deoarece virusul poate rămâne localizat pentru o perioadă variabilă la locul muşcăturii. Este important să se irige temeinic toate rănile şi să se cureţe cu apă şi săpun. Compuşii cuaternari de amoniu (cum ar fi clorura de benzalconiu) au fost consideraţi mult timp ca fiind mai puţin buni decât săpunul simplu. De asemenea, trebuie evaluată necesitatea profilaxiei tetanosului şi a măsurilor de eradicare a infecţiilor bacteriene. Dacă este posibil, este recomandat să se evite sutura plăgii.

Imunoprofilaxie. După finalizarea îngrijirii rănilor, este necesară atât imunoprofilaxia pasivă, cât şi cea activă pentru un tratament optim (Tabelul 3-58). Profilaxia trebuie să înceapă cât mai curând posibil după expunere, ideal în termen de 24 de ore. Cu toate acestea, o întârziere de câteva zile sau mai mult poate să nu afecteze eficacitatea acestor măsuri, iar profilaxia trebuie iniţiată, dacă este indicat altfel, indiferent de timpul scurs între expunere şi tratament. În Statele Unite, pentru imunizarea pasivă este disponibilă doar *imunoglobulina umană antirabică (*RIG). Pentru vaccinarea activă, trebuie utilizat vaccinul antirabic aprobat, obţinut prin cultură de ţesuturi. Medicii ar trebui să solicite sfatul specialiştilor de la departamentele de sănătate locale sau de stat.

Vaccinarea activă (post-expunere). În Statele Unite, trei vaccinuri antirabice au fost aprobate pentru vânzare ca agenţi profilactici (Tabelul 3-59).

Tabelul 3-59. Vaccinuri antirabice și concentrat de imunoglobuline antirabice aprobate de *Food and Drug Administration*

Categorie	Produs	Producător	Metoda de administrare
Vaccin antirabic uman	Vaccin cu celule diploide umane (HDCV) (Imovax)	Aventis Pasteur	IM
	Vaccin antirabic adsorbit (RVA)	Corporația Bio Port	IM
	Vaccin cu celule embrionare de pui purificate (PCEC) (RabAvert)	Corporația Chiron	IM
Concentrat imunoglobulină antirabică	Imogam Rabie-HT	Infiltrați-vă în jur a plăgii [1]	Infiltrați-vă în jur rana [1]
	Bay-Rab	Aventis Pasteur Bayer	

IM, intramuscular.

[1] Orice volum în exces trebuie administrat intramuscular.

Se administrează intramuscular 1,0 ml din oricare dintre cele trei vaccinuri în muşchiul deltoid sau pe faţa anterolaterală a coapsei în prima zi de profilaxie post-expunere (PEP) şi se

repetă această doză în zilele 3, 7, 14 şi 28 după prima, pentru un total de cinci doze. În circumstanţe optime, seria de vaccinare trebuie iniţiată şi completată cu acelaşi produs vaccinal, cu excepţia cazului în care apar reacţii alergice severe. Nu au fost efectuate studii clinice pentru a evalua eficacitatea sau frecvenţa reacţiilor adverse la completarea seriei cu un produs nou. Volumul dozei nu este redus atunci când se utilizează la copii. Testarea serologică nu este necesară pentru a confirma seroconversia după administrarea oricăruia dintre cele trei vaccinuri antirabice, dar uneori a fost recomandată persoanelor imunocompromise.

Se va acorda o atenţie deosebită administrării vaccinului intramuscular. În Statele Unite, calea intradermică nu este recomandată pentru profilaxia post-expunere, dar este utilizată în unele ţări din motive de cost şi disponibilitate. Răspunsurile anticorpilor la adulţii vaccinaţi în regiunea fesieră au fost uneori mai mici decât cele observate după injectarea în muşchiul deltoid; din acest motiv, acest din urmă loc trebuie utilizat întotdeauna, cu excepţia sugarilor şi copiilor mici, la care locul adecvat este aspectul anterolateral al coapsei.

- ***Reacții adverse și precauții la vaccinul cu celule diploide umane***

  vaccinul cu celule diploide umane (***HDCV),*** vaccinul antirabic adsorbit (RVA) şi ***vaccinul cu celule embrionare purificate*** de pui (***PCEC).*** Reacţiile post-vaccinare, care au fost raportate predominant la adulţi, au fost mai puţin frecvente decât după utilizarea vaccinurilor utilizate anterior. Reacţiile sunt mai puţin frecvente la copii. La adulţi, se ştie că reacţiile locale, cum ar fi durerea, eritemul, umflarea sau pruritul la locul injectării, apar în 15 până la 25% din cazuri, iar reacţiile sistemice, cum ar fi cefaleea, greaţa, durerile abdominale, mialgia şi ameţelile, apar la 10 până la 20% dintre destinatari. De asemenea, au fost raportate cazuri de tulburări ale sistemului nervos asemănătoare sindromului Guillain-Barré, care s-au remis fără sechele în decurs de 12 săptămâni, precum şi un sindrom neurologic acut, generalizat, tranzitoriu, legat temporal de HDCV, dar experţii consideră că nu există o relaţie cauzală.

  Reacţii imune similare cu cele cauzate de complexe au fost observate la persoanele care au primit doze de rapel de HDCV, posibil din cauza interacţiunii dintre propiolactonă şi albumina umană. Reacţia, care începe la două până la 21 de zile după inoculare, debutează cu urticarie generalizată şi poate include artralgie, artrită, angioedem, greaţă, vărsături, febră şi stare generală de rău. Reacţia nu este fatală şi afectează până la 6% dintre adulţii care primesc doze de rapel ca parte a unui regim de vaccinare pre-expunere. Este rară la subiecţii care primesc vaccinarea primară HDCV. Nu au fost raportate reacţii alergice similare în cazul dozelor primare sau de rapel de PCEC sau RVA.

  Dacă copilul prezintă o reacţie alergică severă la HDCV, RVA sau PCEC, vaccinul poate fi administrat urmând aceeaşi schemă ca şi în cazul HDCV. Toate reacţiile suspectate de reacţii severe, sistemice, neuroparalitice sau anafilactice la vaccinul antirabic trebuie raportate imediat autorităţilor competente (vezi „Raportarea reacţiilor adverse", secţiunea 1).

Siguranţa vaccinării antirabice în timpul sarcinii nu a fost studiată în mod specific în Statele Unite, dar nu ar trebui considerată o contraindicaţie pentru utilizarea acestui produs biologic după expunerea unei femei. ***Vaccinuri cu țesut nervos:*** Vaccinurile cu ţesut nervos inactivat sunt disponibile în multe părţi ale lumii, dar nu au fost aprobate în Statele Unite. Aceste vaccinuri induc reacţii neuroparalitice într-un caz la 2.000 până la 8.000 de persoane

care le primesc. Dacă apar reacţii meningeale sau neuroparalitice, vaccinarea cu acest tip de vaccin trebuie întreruptă. Corticosteroizii sunt administraţi pentru a trata complicaţiile, dar ar trebui utilizaţi numai în cazurile de reacţii fatale, deoarece cresc riscul de rabie la animalele inoculate experimental.

Imunizare pasivă. Concentratul de imunoglobulină antirabică umană trebuie utilizat împreună cu prima doză de vaccin pentru profilaxia post-expunere, pentru a reduce decalajul dintre expunerea potenţială la boală şi producţia activă de anticorpi indusă de vaccin (vezi Tabelul 3-59). Dacă vaccinul nu este disponibil imediat, se administrează mai întâi concentratul, urmat de vaccinare. Dacă concentratul nu este disponibil imediat, se administrează mai întâi vaccinul. Concentratul de imunoglobulină antirabică poate fi administrat ulterior, dacă devine disponibil în termen de şapte zile de la începerea vaccinării. Dacă există o întârziere în administrarea atât a vaccinului, cât şi a concentratului, ambele trebuie utilizate, indiferent de intervalul dintre expunere şi tratament.

Doza recomandată de concentrat de imunoglobulină antirabică este de 20 UI/kg greutate corporală. Cea mai mare parte a dozei trebuie infiltrată în rană, dacă există încă una. Restul trebuie administrat intramuscular. În cazurile de plăgi multiple severe în care concentratul este insuficient pentru infiltrare, se recomandă diluarea acestuia în soluţie salină pentru a obţine un volum adecvat (dublu sau triplu) care să asigure infiltrarea tuturor zonelor lezate. La copiii cu masă musculară mică, poate fi necesară administrarea concentratului în mai multe locuri. Concentratul antirabic uman este disponibil în fiole de 2 ml (300 UI) şi flacoane de 10 ml (1.500 UI). Administrarea pasivă a anticorpilor în cauză inhibă răspunsul la vaccinul antirabic; prin urmare, este important să nu se depăşească doza recomandată. Vaccinul nu trebuie administrat niciodată în aceleaşi zone ale corpului sau cu aceeaşi seringă utilizată pentru administrarea concentratului. Reacţiile de hipersensibilitate la concentratul de imunoglobulină sunt rare, dacă apar deloc.

În afara Statelor Unite, este disponibil concentrat purificat de imunoglobulină antirabică ecvină, care conţine anticorpi împotriva rabiei şi provoacă de obicei un procent mic de boală serică (<1%). Se administrează în doză de 40 UI/kg, putând fi necesară desensibilizarea.

Concentratul de imunoglobulină antirabică nu este recomandat următoarelor persoane expuse: 1) persoanele care au primit profilaxie post-expunere cu HDCV, RVA sau PCEC; 2) cele care au primit un regim intramuscular cu trei doze înainte de expunere, care a inclus HDCV, RVA şi PCEC; 3) persoanele care au primit un regim intradermic cu trei doze înainte de expunerea la HDCV, utilizând produsul utilizat în Statele Unite; şi 4) persoanele care au un titru de anticorpi antirabici cuantificat şi adecvat după vaccinarea anterioară cu orice alt vaccin antirabic. Aceste persoane trebuie să primească două doze de 1,0 ml de HDCV, RVA sau PCEC, administrate în ziua expunerii şi trei zile mai târziu.

Măsurile de eradicare post-expunere, inclusiv vaccinarea, sunt esențiale. Frecvenţa relativ scăzută a reacţiilor la HDCV, RVA şi PCEC a făcut ca vaccinarea pre-expunere să fie practică pentru membrii grupurilor cu risc ridicat, cum ar fi medicii veterinari, îngrijitorii de animale, unii lucrători de laborator şi persoanele care călătoresc în zone în care rabia canină este frecventă. Profilaxia pre-expunere ar trebui luată în considerare şi pentru alte persoane, cum ar fi exploratorii de peşteri, care sunt adesea expuşi frecvent la lilieci sau alte animale sălbatice.

În Statele Unite, administrarea intramusculară a vaccinurilor HDCV, RVA şi PCEC a fost aprobată. Anterior, erau disponibile formulări intradermice (0,1 ml) de HDCV pentru utilizare pre-expunere. Schema de vaccinare pre-expunere include trei injecţii intramusculare

a câte 1 ml administrate în zilele 0, 7 şi fie 21, **fie** 28. Această serie de vaccinare a dus la dezvoltarea de anticorpi la toate persoanele vaccinate corespunzător. Din acest motiv, testarea serologică de rutină pentru anticorpii antirabici nu este indicată.

Anticorpii serici persistă de obicei timp de cel puţin doi ani după administrarea intramusculară a seriei primare. Administrarea unei doze de rapel (1,0 ml de HDCV, RVA sau PCEC) intramuscular înainte de expunere va declanşa un răspuns anamnestic eficient. Titrurile de anticorpi serici împotriva rabiei trebuie măsurate la fiecare şase luni la persoanele cu risc continuu de infecţie (cei care lucrează în laboratorul de cercetare a bolilor sau implicaţi în fabricarea de produse biologice pentru rabie). Titrurile trebuie măsurate la fiecare doi ani, în medie, la persoanele cu risc de expunere frecventă (lucrători de laborator în unităţile de diagnostic al rabiei, speologi, medici veterinari şi personal, precum şi lucrători implicaţi în gestionarea faunei sălbatice şi exterminarea animalelor în zonele în care rabia este enzootică). Dozele de rapel ale vaccinului trebuie administrate numai după cum este necesar pentru a menţine concentraţiile de anticorpi serici. În Statele Unite, Centrele *pentru Controlul și Prevenirea Bolilor* specifică faptul că neutralizarea virală completă cu un titru de 1:5 sau mai mare este acceptabilă, prin intermediul testului rapid de inhibiţie fluorescentă; Organizaţia Mondială a Sănătăţii specifică o cifră mai acceptabilă de 0,5 UI/ml sau mai mult.

Sănătate publică . O gamă largă de măsuri de sănătate publică aprobate au fost utilizate pentru a controla rabia la animale*, inclusiv vaccinarea câinilor, pisicilor şi dihorilor, precum şi sacrificarea câinilor vagabonzi şi a unor specii selectate de animale sălbatice. În regiunile în care este implementată imunizarea orală a animalelor sălbatice, incidenţa rabiei la vulpi, coioţi şi ratoni poate fi scăzută. Orice animal nevaccinat, cum ar fi câinii, pisicile, dihorii sau alte animale de companie, care a fost muşcat de un animal declarat turbat trebuie eutanasiat imediat şi uman. Dacă proprietarul nu doreşte ca animalul său să fie eutanasiat, acesta trebuie ţinut în izolare strictă timp de şase luni şi vaccinat cu o lună înainte de a fi eliberat. Dacă animalul a fost vaccinat în ultimele 12 până la 36 de luni, în funcţie de vaccinul administrat şi de reglementările locale, acesta trebuie revaccinat şi observat timp de 45 de zile.

Notificare a cazului. Orice caz suspect de rabie trebuie raportat imediat autorităţilor sanitare.

Febra mușcăturilor de șobolan

MANIFESTĂRI CLINICE : Boala în cauză este cauzată de *Streptobacillus moniliformis* (febra muşcăturii de şobolan) sau *Spirillum minus* (febra Sodoku). Prima (febra streptobacilară sau Haverhill) este caracterizată prin febră, frisoane, maculopapule sau peteşii predominant la nivelul extremităţilor, mialgie, vărsături, cefalee şi uneori limfadenopatie, cu debut brusc. Locul muşcăturii se vindecă de obicei fără complicaţii şi nu prezintă inflamaţie sau, dacă este prezentă, aceasta este minimă. La aproximativ jumătate dintre pacienţi, se dezvoltă ulterior poliartrita migratoare non-supurativă sau artralgia. Fără tratament, infecţia urmează un curs recidivant timp de aproximativ trei săptămâni. Complicaţiile includ abcese în ţesuturile moi şi organele solide, pneumonie, endocardită, miocardită şi meningită. În cazul infecţiei cu *S. minus (sodoku), după o perioadă inițială de vindecare aparentă la locul mușcăturii, se dezvoltă febră și ulcere, împreună cu limfangită regională și limfadenopatie, o erupție cutanată distinctă cu pete sau pete roșii sau violacee și, rareori, simptome artritice.* Infecţia *cu S. minus* este mai puţin frecventă în Statele Unite.

CAUZE : În cazul febrei muşcăturii de şobolan, agentul patogen este **Streptobacillus** *moniliformis* , un bacil pleomorf, gram-negativ, microaerofil, iar în cazul sodoku este *Spirillum minus ,* un mic germen spiralat gram-negativ cu „smocuri" de flageli la ambii poli.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Febra muşcăturilor de şobolan este o zoonoză. Habitatul natural al celor două microorganisme patogene este tractul respirator superior al rozătoarelor. *Streptobacillus moniliformis* se transmite prin muşcături de şobolani, veveriţe, şoareci, pisici şi nevăstuici, prin ingerarea de alimente sau produse lactate contaminate şi prin contactul cu un animal infectat. Termenul *de febră Haverhill* desemnează infecţia după ingerarea de lapte sau apă contaminată cu *S. moniliformis* . *Spirillum minus* se transmite prin muşcături de şobolan şi şoarece. Infecţia cu *S. moniliformis* este responsabilă pentru aproape toate cazurile de febră muşcăturilor de şobolan în Statele Unite, în timp ce cea cauzată de *S. minus* este mai frecvent întâlnită în Asia.

Perioada **de incubaţie** pentru *S. moniliformis* variază de la trei la zece zile, dar poate dura până la trei săptămâni; în cazul *S. minus* , aceasta variază de la şapte la 21 de zile.

* Centers for Disease Control and Prevention. Compendium of animal rabies prevention and control, 2001- National Association of State Public Health Veterinarians Inc. *MMWR Recomm Rep.* 2001;50(RR-8):1-9.

Sănătate publică . O gamă largă de măsuri de sănătate publică aprobate au fost utilizate pentru a controla rabia la animale*, inclusiv vaccinarea câinilor, pisicilor şi dihorilor, precum şi sacrificarea câinilor vagabonzi şi a unor specii selectate de animale sălbatice. În regiunile în care este implementată imunizarea orală a animalelor sălbatice, incidenţa rabiei la vulpi, coioţi şi ratoni poate fi scăzută. Orice animal nevaccinat, cum ar fi câinii, pisicile, dihorii sau alte animale de companie, care a fost muşcat de un animal declarat turbat trebuie eutanasiat imediat şi uman. Dacă proprietarul nu doreşte ca animalul său să fie eutanasiat, acesta trebuie ţinut în izolare strictă timp de şase luni şi vaccinat cu o lună înainte de a fi eliberat. Dacă animalul a fost vaccinat în ultimele 12 până la 36 de luni, în funcţie de vaccinul administrat şi de reglementările locale, acesta trebuie revaccinat şi observat timp de 45 de zile.

Notificare a cazului. Orice caz suspect de rabie trebuie raportat imediat autorităţilor sanitare.

Febra mușcăturilor de șobolan

MANIFESTĂRI CLINICE : Boala în cauză este cauzată de *Streptobacillus moniliformis* (febra muşcăturii de şobolan) sau *Spirillum minus* (febra Sodoku). Prima (febra streptobacilară sau Haverhill) este caracterizată prin febră, frisoane, maculopapule sau peteşii predominant la nivelul extremităţilor, mialgie, vărsături, cefalee şi uneori limfadenopatie, cu debut brusc. Locul muşcăturii se vindecă de obicei fără complicaţii şi nu prezintă inflamaţie sau, dacă este prezentă, aceasta este minimă. La aproximativ jumătate dintre pacienţi, se dezvoltă ulterior poliartrita migratoare non-supurativă sau artralgia. Fără tratament, infecţia urmează un curs recidivant timp de aproximativ trei săptămâni. Complicaţiile includ abcese în ţesuturile moi şi organele solide, pneumonie, endocardită, miocardită şi meningită. În cazul infecţiei cu *S. minus (sodoku), după o perioadă inițială de vindecare aparentă la locul mușcăturii, se dezvoltă febră și ulcere, împreună cu limfangită regională și limfadenopatie, o erupție cutanată distinctă cu pete sau pete roșii sau violacee și, rareori, simptome artritice.* Infecţia *cu S. minus* este mai puţin frecventă în Statele Unite.

CAUZE : În cazul febrei muşcăturii de şobolan, agentul patogen este **Streptobacillus** *moniliformis* , un bacil pleomorf, gram-negativ, microaerofil, iar în cazul sodoku este *Spirillum minus ,* un mic germen spiralat gram-negativ cu „smocuri" de flageli la ambii poli.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Febra muşcăturilor de şobolan este o zoonoză. Habitatul natural al celor două microorganisme patogene este tractul respirator superior al rozătoarelor. *Streptobacillus moniliformis* se transmite prin muşcături de şobolani, veveriţe, şoareci, pisici şi nevăstuici, prin ingerarea de alimente sau produse lactate contaminate şi prin contactul cu un animal infectat. Termenul *de febră Haverhill* desemnează infecţia după ingerarea de lapte sau apă contaminată cu *S. moniliformis* . *Spirillum minus* se transmite prin muşcături de şobolan şi şoarece. Infecţia cu *S. moniliformis* este responsabilă pentru aproape toate cazurile de febră muşcăturilor de şobolan în Statele Unite, în timp ce cea cauzată de *S. minus* este mai frecvent întâlnită în Asia.

Perioada **de incubaţie** pentru *S. moniliformis* variază de la trei la zece zile, dar poate dura până la trei săptămâni; în cazul *S. minus* , aceasta variază de la şapte la 21 de zile.

* Centers for Disease Control and Prevention. Compendium of animal rabies prevention and control, 2001- National Association of State Public Health Veterinarians Inc. *MMWR Recomm Rep.* 2001;50(RR-8):1-9.

METODE DE DIAGNOSTIC : Streptobacillus *moniliformis* poate fi izolat din probe de sânge, lichid sinovial, material aspirat de abces sau muşcătură şi după inocularea în medii bacteriologice îmbogăţite cu sânge, ser sau lichid de ascită. Personalul de laborator trebuie notificat cu privire la prezenţa suspectată a *S. moniliformis, deoarece este un microorganism specific trofic. Spirillum minus* nu a fost izolat pe medii artificiale *,* dar poate fi identificat la microscopie în câmp întunecat în probe umede de sânge, exudat lezional şi material din ganglionii limfatici. Probele de sânge pot fi, de asemenea, studiate după colorare cu coloranţi Giemsa sau Wright. *Spirillum minus* poate fi identificat în sânge, ganglionii limfatici sau leziuni locale după inocularea intraperitoneală a şoarecilor sau cobailor. **TRATAMENT : Administrarea intramusculară de penicilină G procainică este necesară timp de şapte până la zece zile în cazurile de febră cauzată de oricare dintre agenţi. Rezultate bune au fost obţinute cu penicilină G intravenoasă iniţială** timp de cinci zile, urmată de injecţie cu penicilină V. Alte medicamente care pot fi utilizate includ ampicilina, cefuroxima şi cefotaxima sodică. Dacă persoana este alergică la penicilină, se poate înlocui cu doxiciclină, cloramfenicol sau sulfat de streptomicină. Doxiciclina nu trebuie administrată copiilor sub opt ani, cu excepţia cazului în care beneficiile depăşesc riscul de pătare a dinţilor (vezi „Antimicrobiene şi medicamente similare", secţiunea 4). Copiii cu endocardită trebuie să primească doze mari de penicilină G intravenoasă timp de cel puţin patru săptămâni. Adăugarea iniţială de streptomicină poate fi utilă.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Trebuie respectate precauţiile standard. **MĂSURI PREVENTIVE : Persoanele expuse** trebuie monitorizate pentru simptome. Rata de atac a **S.** *moniliformis* după o muşcătură de şobolan este în medie de 10%, motiv pentru care unii experţi recomandă administrarea de penicilină după expunere. Măsurile de control al rozătoarelor sunt esenţiale pentru eradicarea bolii.

Virus respirator sincițial

MANIFESTĂRI CLINICE : Virusul *sincițial* **respirator** *(VSR)* provoacă o afecţiune respiratorie acută la persoane de orice vârstă.

La sugari şi copii mici, VSR poate fi cea mai importantă cauză a bronşiolitei şi pneumoniei. În primele săptămâni de viaţă, în special la prematuri, infecţia cu VSR poate provoca semne respiratorii minime, principalele manifestări fiind letargia, iritabilitatea, lipsa poftei de mâncare, uneori însoţite de episoade apneice. Mulţi sugari anterior sănătoşi infectaţi cu VSR nu necesită spitalizare, iar mulţi dintre cei spitalizaţi se ameliorează cu îngrijiri de susţinere şi pot fi externaţi în termen de cinci zile. Afecţiunile care cresc riscul de infecţie severă sau fatală cu VSR includ cardiopatia congenitală cianotică sau complicată, în special cea care provoacă hipertensiune pulmonară; bolile pulmonare primare, în special displazia bronhopulmonară; prematuritatea; şi tulburările de imunodeficienţă sau tratamentele care provoacă imunosupresie la orice vârstă. Legătura dintre bronşiolita cu VSR la începutul vieţii şi boala reactivă ulterioară a căilor respiratorii nu este pe deplin înţeleasă. În urma bronşiolitei cu VSR, unii copii vor dezvolta în cele din urmă anomalii pe termen lung ale funcţiei pulmonare şi vor prezenta respiraţie şuierătoare recurentă. Această legătură poate reflecta o predispoziţie subiacentă la boala reactivă a căilor respiratorii, mai degrabă decât o consecinţă directă a infecţiei cu virusul sinciţial respirator.

METODE DE DIAGNOSTIC : Streptobacillus *moniliformis* poate fi izolat din probe de sânge, lichid sinovial, material aspirat de abces sau muşcătură şi după inocularea în medii bacteriologice îmbogăţite cu sânge, ser sau lichid de ascită. Personalul de laborator trebuie notificat cu privire la prezenţa suspectată a *S. moniliformis, deoarece este un microorganism specific trofic. Spirillum minus* nu a fost izolat pe medii artificiale *,* dar poate fi identificat la microscopie în câmp întunecat în probe umede de sânge, exudat lezional şi material din ganglionii limfatici. Probele de sânge pot fi, de asemenea, studiate după colorare cu coloranţi Giemsa sau Wright. *Spirillum minus* poate fi identificat în sânge, ganglionii limfatici sau leziuni locale după inocularea intraperitoneală a şoarecilor sau cobailor. **TRATAMENT : Administrarea intramusculară de penicilină G procainică este necesară timp de şapte până la zece zile în cazurile de febră cauzată de oricare dintre agenţi. Rezultate bune au fost obţinute cu penicilină G intravenoasă iniţială** timp de cinci zile, urmată de injecţie cu penicilină V. Alte medicamente care pot fi utilizate includ ampicilina, cefuroxima şi cefotaxima sodică. Dacă persoana este alergică la penicilină, se poate înlocui cu doxiciclină, cloramfenicol sau sulfat de streptomicină. Doxiciclina nu trebuie administrată copiilor sub opt ani, cu excepţia cazului în care beneficiile depăşesc riscul de pătare a dinţilor (vezi „Antimicrobiene şi medicamente similare", secţiunea 4). Copiii cu endocardită trebuie să primească doze mari de penicilină G intravenoasă timp de cel puţin patru săptămâni. Adăugarea iniţială de streptomicină poate fi utilă.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Trebuie respectate precauţiile standard. **MĂSURI PREVENTIVE : Persoanele expuse** trebuie monitorizate pentru simptome. Rata de atac a **s.** *moniliformis* după o muşcătură de şobolan este în medie de 10%, motiv pentru care unii experţi recomandă administrarea de penicilină după expunere. Măsurile de control al rozătoarelor sunt esenţiale pentru eradicarea bolii.

Virus respirator sincițial

MANIFESTĂRI CLINICE : Virusul *sincițial* **respirator** *(VSR)* provoacă o afecţiune respiratorie acută la persoane de orice vârstă.

La sugari şi copii mici, VSR poate fi cea mai importantă cauză a bronşiolitei şi pneumoniei. În primele săptămâni de viaţă, în special la prematuri, infecţia cu VSR poate provoca semne respiratorii minime, principalele manifestări fiind letargia, iritabilitatea, lipsa poftei de mâncare, uneori însoţite de episoade apneice. Mulţi sugari anterior sănătoşi infectaţi cu VSR nu necesită spitalizare, iar mulţi dintre cei spitalizaţi se ameliorează cu îngrijiri de susţinere şi pot fi externaţi în termen de cinci zile. Afecţiunile care cresc riscul de infecţie severă sau fatală cu VSR includ cardiopatia congenitală cianotică sau complicată, în special cea care provoacă hipertensiune pulmonară; bolile pulmonare primare, în special displazia bronhopulmonară; prematuritatea; şi tulburările de imunodeficienţă sau tratamentele care provoacă imunosupresie la orice vârstă. Legătura dintre bronşiolita cu VSR la începutul vieţii şi boala reactivă ulterioară a căilor respiratorii nu este pe deplin înţeleasă. În urma bronşiolitei cu VSR, unii copii vor dezvolta în cele din urmă anomalii pe termen lung ale funcţiei pulmonare şi vor prezenta respiraţie şuierătoare recurentă. Această legătură poate reflecta o predispoziţie subiacentă la boala reactivă a căilor respiratorii, mai degrabă decât o consecinţă directă a infecţiei cu virusul sincițial respirator.

Aproape toţi copiii au avut infecţia cel puţin o dată până la vârsta de doi ani, iar reinfecţiile sunt frecvente pe tot parcursul vieţii. Copiii mai mari şi adulţii prezintă de obicei boli ale tractului respirator superior, dar pot apărea şi infecţii mai severe ale tractului respirator inferior. Uneori se observă exacerbarea astmului sau a altor boli pulmonare

cronice. **CAUZE : Agentul** patogen este un paramixovirus ARN încapsulat, căruia îi lipsesc neuraminidaza şi glicoproteinele de suprafaţă asemănătoare hemaglutininei. Au fost identificate două tipuri severe (A şi B) care circulă adesea împreună. Semnificaţia clinică şi epidemiologică a variaţiilor tulpinilor nu a fost pe deplin stabilită, dar dovezile sugerează că diferenţele antigenice pot modifica susceptibilitatea la infecţie şi că unele tulpini pot fi mai virulente decât altele.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Oamenii sunt singura sursă de infecţie. Transmiterea are loc de obicei prin contact direct sau apropiat cu secreţii contaminate, care pot include particule sau obiecte neînsufleţite. Virusul persistă pe suprafeţele din mediu timp de câteva ore şi timp de 30 de minute sau mai mult pe mâini. Infecţia la personalul spitalicesc şi la alte persoane poate apărea prin autoinoculare cu secreţii contaminate. Este important să se implementeze cu rigurozitate protocoalele de eradicare a infecţiilor pentru a reduce riscul de transmitere nosocomială a VSR. Răspândirea nosocomială a VSR la pacienţii cu transplant de organe sau la pacienţii cu anomalii cardiopulmonare sau imunodeficienţă a fost asociată cu boli severe şi fatale la copii şi adulţi.

Virusul sinciţial respirator (VSR) provoacă de obicei epidemii anuale în timpul iernii şi la începutul primăverii în zonele cu climă temperată. Cu toate acestea, pot apărea cazuri sporadice pe tot parcursul anului. Se răspândeşte frecvent printre membrii familiei şi contactele din unităţile de îngrijire pediatrică, inclusiv adulţi. Perioada de transmitere virală este de obicei de trei până la opt zile, dar poate dura mai mult, în special la sugarii mici, unde poate persista timp de trei până la patru săptămâni.

Perioada **de incubaţie** variază de la două la opt zile, fiind cel mai frecvent de patru până la şase zile.

METODE DE DIAGNOSTIC : Metodele de diagnostic rapid disponibile comercial , inclusiv tehnicile de imunofluorescenţă şi imunotest enzimatic, detectează antigenul viral în probele nazofaringiene şi produc, în general, rezultate fiabile. Sensibilitatea acestor tehnici în comparaţie cu cultura variază de la 53% la 96%, multe dintre ele fiind la limita a 80% până la 90%. Izolarea virusului din secreţiile nazofaringiene în culturi celulare durează între trei şi cinci zile, dar rezultatele şi sensibilitatea variază între laboratoare, deoarece metodele de izolare sunt dificile şi consumatoare de timp, iar VSR este un virus relativ labil. Consultarea cu un laborator expert în virologie este necesară cu privire la metodele optime de colectare şi transport al probelor. Studiile serologice efectuate pe probe de ser din fază acută şi convalescentă pot fi utilizate pentru a confirma prezenţa infecţiei; cu toate acestea, diagnosticul serologic al infecţiei la sugarii mici nu este foarte sensibil. Reacţia în lanţ a polimerazei a fost aplicată pentru a detecta VSR în probele clinice, dar nu este practicată comercial.

TRATAMENT : Tratamentul primar este de susţinere şi trebuie să includă hidratare, evaluare clinică atentă a stării respiratorii, inclusiv măsurarea saturaţiei oxigenului şi administrarea suplimentară de oxigen şi , dacă este necesar, ventilaţie mecanică. Ribavirina are activitate antivirală in vitro împotriva VSR, dar administrarea de aerosoli nu este în general recomandată pentru infecţia cu VSR. Studiile în care subiecţii de control au primit placebo nu au demonstrat o reducere consistentă a necesităţii de ventilaţie mecanică, a duratei şederii în unitatea de terapie intensivă pediatrică sau a duratei şederii în spital în rândul celor care au primit ribavirină. La această controversă contribuie factori precum costul ridicat al medicamentului, administrarea (ineficientă) de aerosoli, îngrijorările cu privire la potenţialele efecte toxice asupra profesioniştilor din domeniul sănătăţii expuşi şi rezultatele

contradictorii din studiile de eficacitate. Deciziile privind administrarea acestui medicament trebuie să se bazeze pe circumstanţele clinice specifice şi pe experienţa medicului.

Corticosteroizi. Corticosteroizii nu sunt nici eficienţi, nici indicaţi la copiii spitalizaţi cu bronşiolită cauzată de VSR.

Antimicrobiene. Agenţii din această categorie sunt rareori indicaţi deoarece infecţiile pulmonare bacteriene şi bacteriemia sunt rare la copiii mici spitalizaţi cu bronşiolită sau pneumonie cauzată de virusul sinciţial respirator.

Prevenirea infecţiilor cu VSR. Două produse sunt disponibile pentru prevenirea infecţiei cu VSR: *imunoglobulina intravenoasă* împotriva virusului sinciţial respirator *(* VSR-IGIV) §§§§§§§§§§§, preparată de la donatori selectaţi pentru titrurile serice foarte ridicate de anticorpi neutralizanţi împotriva VSR, şi palivizumab, un anticorp monoclonal murin umanizat administrat intramuscular. În Statele Unite, ambele produse au fost aprobate pentru utilizarea în tratamentul bolii cu VSR la copii selectaţi cu vârsta sub 24 de luni cu boală *pulmonară cronică (CLD [denumită anterior displazie bronhopulmonară]) sau cu antecedente de naştere la mai puţin de 35 de săptămâni de gestaţie (adică sugari prematuri)* . Cele două medicamente în cauză sunt administrate aproximativ o dată pe lună (adică la fiecare 30 de zile), iar utilizarea lor începe cu puţin timp înainte de începerea sezonului viral, care în emisfera nordică începe de obicei în noiembrie. În general, patru doze lunare ulterioare (un total de cinci doze) sunt suficiente pentru a oferi protecţie pe tot parcursul sezonului viral. Doza de RSV-IGIV este de 15 ml/kg (750 mg/kg) administrată intravenos, iar doza de palivizumab este de 15 mg/kg administrată intramuscular. Niciunul dintre medicamente nu este eficient în tratarea bolii cu RSV şi, prin urmare, niciunul nu a fost aprobat pentru această indicaţie.

Recomandările formulate de *Academia Americană de Pediatrie* pentru utilizarea palivizumabului şi a IGIV-VRS sunt:

Profilaxia cu unul sau altul dintre produsele menţionate anterior trebuie luată în considerare la sugarii şi copiii sub doi ani cu boli pulmonare cronice care au necesitat intervenţii medicale (oxigen suplimentar, bronhodilatatoare, diuretice sau corticosteroizi) pentru boala lor pulmonară în cele şase luni anterioare debutului anticipat al sezonului de atacuri de VSR. Palivizumab este preferat la aproape toţi copiii cu risc crescut, deoarece este uşor de administrat, sigur şi eficient. Copiii cu CLD mai severă pot beneficia de profilaxie în timpul unui al doilea sezon de atacuri de VSR dacă continuă să necesite terapie medicamentoasă pentru disfuncţie respiratorie sau cardiacă. Pacienţii individuali pot beneficia de deciziile luate în consultare cu neonatologi, intensivişti pediatri, pneumologi sau specialişti în boli infecţioase. Datele privind eficacitatea palivizumab în timpul celui de-al doilea an de viaţă sunt limitate, deşi copiii cu CLD care necesită terapie medicamentoasă continuă pot dezvolta infecţii severe cu virusul respirator sinciţial.

Sugarii născuţi la 32 de săptămâni de gestaţie sau mai devreme pot beneficia de profilaxie împotriva VSR, chiar dacă nu au boli pulmonare cronice. La aceşti sugari, principalii factori de luat în considerare sunt vârsta lor gestaţională şi vârsta cronologică la începutul sezonului de atac al VSR. Sugarii născuţi la 28 de săptămâni de gestaţie sau mai devreme pot beneficia de profilaxie în timpul primului sezon de atac al VSR, dacă acesta apare în primele 12 luni de viaţă. Sugarii născuţi între 29 şi 32 de săptămâni de

§§§§§§§§§§§RespiGam, Medimmune Inc., Gaithersburg, Maryland.

gestaţie pot beneficia cel mai mult de profilaxie, chiar şi până la vârsta de şase luni. În sensul acestei recomandări, limita de vârstă gestaţională de 32 de săptămâni se referă la sugarii născuţi la sau înainte de a 32-a săptămână de gestaţie (adică 32 de săptămâni, 0 zile). Odată ce un copil îndeplineşte criteriile de eligibilitate pentru a începe profilaxia la începutul sezonului de atac al VSR, administrarea trebuie să continue pe tot parcursul sezonului şi să nu fie întreruptă când copilul împlineşte şase sau doisprezece luni. Palivizumab şi RSV-IVIG s-au dovedit a reduce probabilitatea de spitalizare la sugarii născuţi între 32 şi 35 de săptămâni de gestaţie (de exemplu, între 32 de săptămâni şi o zi şi 35 de săptămâni şi zero zile), dar costul asigurării profilaxiei acestui grup mare de sugari trebuie analizat cu atenţie. Prin urmare, mulţi experţi recomandă rezervarea profilaxiei pentru sugarii din acest grup care prezintă cel mai mare risc de infecţie severă şi care au sub şase luni la începutul sezonului de atac al VSR. Datele epidemiologice sugerează că infecţia cu VSR este mai probabil să ducă la spitalizarea sugarilor dacă sunt prezenţi următorii factori de risc: frecventarea unei unităţi de îngrijire pediatrică; fraţi şi surori de vârstă şcolară; expunerea la poluanţi ai aerului ambiant; anomalii congenitale ale căilor respiratorii; sau boli neuromusculare severe. Cu toate acestea, niciun factor de risc singular nu provoacă o creştere semnificativă a ratelor de spitalizare, iar riscul este aditiv pe măsură ce numărul factorilor de risc la un anumit sugar creşte. Prin urmare, profilaxia la sugarii între 32 şi 35 de săptămâni de gestaţie ar trebui luată în considerare numai dacă sunt prezenţi doi sau mai mulţi dintre factorii de risc menţionaţi anterior. Expunerea la fumul de tutun este un factor de risc care poate fi eliminat sau controlat de rudele unui sugar cu risc crescut de îmbolnăvire cu VSR, iar măsurile preventive vor fi, fără îndoială, mai puţin costisitoare decât profilaxia cu palivizumab. Sugarii cu risc crescut nu ar trebui niciodată expuşi la fumul de tutun. Aceşti copii ar trebui ţinuţi departe de mulţimi şi de situaţiile în care expunerea la persoanele infectate este imposibil de controlat. În timpul sezonului epidemiei de VSR, copiii cu risc crescut ar trebui să îşi limiteze cât mai mult posibil implicarea în îngrijirea copiilor. Părinţii ar trebui să primească îndrumări şi să li se sublinieze importanţa unei igiene meticuloase a mâinilor. În plus, toţi copiii cu risc crescut şi contactele lor ar trebui vaccinaţi împotriva gripei, începând cu vârsta de şase luni.

Profilaxia împotriva VSR trebuie să înceapă cu puţin timp înainte de începerea sezonului de vârf al virusului şi să se încheie la sfârşitul acelui sezon. În majoritatea anotimpurilor şi în majoritatea regiunilor din emisfera nordică, prima doză de palivizumab trebuie administrată la începutul lunii noiembrie, iar ultima la începutul lunii martie, oferind o protecţie care persistă până în aprilie. Pentru informaţii despre aspectele epidemiologice ale VSR în zona lor, medicii trebuie să consulte departamentele locale de sănătate sau laboratoarele de virologie diagnostică sau, în Statele Unite, Centrele *pentru Controlul şi Prevenirea Bolilor.*

Prevenţie dacă astfel de informaţii nu sunt disponibile la nivel local. Deciziile privind durata specifică a profilaxiei trebuie individualizate în funcţie de durata sezonului de atacuri de VSR. Pediatrii pot dori să utilizeze date noi privind spitalizarea VSR din propria regiune pentru a facilita această decizie. Copiii cu vârsta de 24 de luni sau mai mici, cu cardiopatie congenitală cianotică şi acianotică semnificativă hemodinamic, vor beneficia de cinci injecţii intramusculare lunare cu palivizumab (15 mg/kg). Deciziile privind profilaxia cu acest medicament la copiii cu cardiopatie congenitală trebuie să se bazeze pe gradul de disfuncţie cardiovasculară. Copiii cu vârste sub 12 luni cu cardiopatie congenitală care sunt cel mai probabil să beneficieze de imunoprofilaxie includ:

Sugari care primesc medicamente pentru a-şi controla insuficienţa cardiacă congestivă

Sugari cu hipertensiune pulmonară moderată sau severă. Sugari cu cardiopatie cianotică.

O scădere medie a concentraţiei serice de palivizumab cu 58% a fost observată după metode chirurgicale care utilizează circulaţie extracorporală la copiii care încă necesită profilaxie; din acest motiv, administrarea unei doze de palivizumab după operaţie (15 mg/kg) trebuie luată în considerare imediat ce copilul prezintă stabilitate clinică.

Următoarele grupuri de sugari **nu** prezintă un risc crescut de a contracta VSR şi, în general, nu ar trebui să primească imunoprofilaxie:

- Lactantes y niños con cardiopatia que no tiene trascendencia hemodinámica (como seria defecto del tabique interauricular de tipo secundum; defecto pequeño en el tabique interventricular; estenosis de la pulmonar, estenosis aórtica no complicada, coartación mínima de la aorta y persistencia del conducto arterioso) Lactantes con lesiones corregidas adecuadamente por métodos quirúrgicos, salvo que sigan necesitando fármacos contra su insuficiencia congestiva cardiaca Lactantes con miocardiopatia leve que no reciben tratamiento médico

Datele de începere şi de încheiere a profilaxiei trebuie să se bazeze pe aceleaşi consideraţii utilizate pentru nou-născuţii prematuri cu risc crescut. În aprilie 2003, *Administraţia pentru Alimente şi Medicamente (FDA)* nu aprobase încă palivizumab pentru utilizare la copiii cu cardiopatie congenitală, astfel încât recomandările sale se pot modifica (vezi www.aap.org). Spre deosebire de palivizumab, RSV-IGIV este contraindicat la copiii cu cardiopatie congenitală cianotică. Utilizarea palivizumab şi RSV-IGIV ca profilaxie nu a fost evaluată în studii clinice randomizate controlate la copii imunocompromişi. Deşi este imposibil să se facă recomandări specifice pentru aceşti pacienţi, copiii cu imunodeficienţe severe (cum ar fi imunodeficienţa combinată severă sau sindromul imunodeficienţei dobândite severe) pot beneficia de profilaxie. Dacă copiii în cauză şi sugarii primesc concentratul standard de IVIG în fiecare lună, medicii pot lua în considerare trecerea la RSV-IVIG în timpul sezonului de atac viral. IVIG cu VRS şi palivizumab nu sunt eficiente în tratarea bolii cu VRS, motiv pentru care niciunul nu a fost aprobat pentru utilizare în această indicaţie. Unele studii sugerează că un număr mic de pacienţi cu fibroză chistică pot prezenta un risc crescut de infecţie cu VRS. Cu toate acestea, nu există date suficiente pentru a determina eficacitatea palivizumab la această populaţie de pacienţi.

- Dacă un sugar sau copil care primeşte imunoprofilaxie dezvoltă o infecţie cu VSR în ciuda unui astfel de tratament, profilaxia trebuie continuată pe tot parcursul sezonului de

atac al VSR. Această recomandare se bazează pe observaţia că sugarii cu risc crescut pot fi spitalizaţi de mai multe ori în acelaşi sezon cu atac de VSR al tractului respirator inferior şi pe faptul că mai multe tulpini de virus respirator sinciţial circulă împreună în comunitate.

- Medicii trebuie să ia măsuri pentru administrarea medicamentelor în termen de 6 ore de la deschiderea unui flacon, deoarece produsul biologic nu conţine conservanţi.
- Se ştie că virusul sinciţial respirator (VSR) se transmite în spitale şi provoacă boli grave la sugarii cu risc crescut. Pentru sugarii spitalizaţi cu risc crescut, principalul mijloc de prevenire a bolilor legate de VSR este respectarea strictă a practicilor de eradicare a infecţiilor, inclusiv utilizarea metodelor rapide de identificare şi izolare a sugarilor infectaţi. Dacă se confirmă un focar de VSR într-o unitate cu risc crescut (cum ar fi o unitate de terapie intensivă pediatrică), trebuie pus un accent puternic pe practicile adecvate de eradicare a infecţiilor, în special igiena mâinilor. Nu se pot face recomandări cu privire la utilizarea palivizumab pentru prevenirea bolilor nosocomiale legate de VSR.
- Palivizumab nu interferează cu răspunsul la vaccinuri. La sugarii şi copiii care primesc profilaxie cu VSR-IVIG, vaccinările împotriva rujeolei, oreionului, rubeolei şi varicelei trebuie amânate timp de nouă luni după ultima doză de VSR-IVIG. Utilizarea acestui concentrat de imunoglobuline nu modifică schema de vaccinare primară în ceea ce priveşte alte imunizări recomandate. Datele disponibile nu susţin posibilitatea ca doze suplimentare din oricare dintre aceste vaccinuri administrate de rutină să fie necesare.

IZOLAREA PACIENŢILOR SPITALIZATI : Pe lângă precauţiile standard , se recomandă respectarea precauţiilor pentru prevenirea transmiterii prin contact pe întreaga durată a bolii cu VSR la sugari şi copii mici, inclusiv la pacienţii trataţi cu ribavirină. Eficacitatea acestor precauţii depinde de respectarea prescripţiilor de tratament şi necesită respectarea strictă a măsurilor adecvate de igienă a mâinilor. Copiii cu infecţie cu VSR trebuie îngrijiţi în camere de izolare sau plasaţi într-o cohortă.

MĂSURI PREVENTIVE . Eradicarea transmiterii nosocomiale a VSR este complicată de posibilitatea constantă a introducerii acestuia de către pacienţii, personalul şi vizitatorii infectaţi. În vârful sezonului epidemiei de VSR, mulţi sugari şi copii spitalizaţi cu simptome respiratorii se vor infecta cu VSR şi trebuie îngrijiţi, respectând în acelaşi timp precauţiile pentru a preveni transmiterea prin contact (a se vedea „Izolarea pacientului spitalizat" în paragrafele anterioare). Identificarea precoce a pacienţilor infectaţi cu VSR (a se vedea „Metode de diagnostic", paginile anterioare din acest rezumat) este importantă pentru implementarea imediată a precauţiilor adecvate. În focarele mari, mai multe măsuri s-au dovedit eficiente, inclusiv: 1) screening-ul şi triajul pacienţilor pentru infecţia cu VSR prin teste de laborator; 2) stabilirea de cohorte de pacienţi şi personal infectaţi; şi 3) excluderea vizitatorilor care prezintă infecţii respiratorii. 4) Excluderea personalului care are boli respiratorii sau infecţie cu VSR şi asigurarea că nu îngrijeşte sugarii susceptibili şi 5) Utilizarea de halate, mănuşi, viziere şi, eventual, măşti.

Un aspect crucial al prevenirii infecţiei cu VSR la sugarii cu risc crescut este învăţarea părinţilor şi a altor îngrijitori cu privire la importanţa reducerii expunerii.

Expunerea la VSR şi transmiterea acestuia sunt esenţiale. Măsurile preventive includ evitarea expunerii la medii contagioase (cum ar fi centrele de îngrijire pediatrică) ori de câte ori este posibil şi accentuarea igienei mâinilor în toate situaţiile, inclusiv acasă, în special în perioadele în care contactele copiilor cu risc crescut au infecţii respiratorii. În plus, copiii cu risc crescut

nu ar trebui să fie niciodată expuşi fumului de tutun.

Infecţii cu rinovirus

MANIFESTĂRI clinice : Rinovirusurile sunt cea mai frecventă cauză a răcelii comune sau a rinosinuzitei. De asemenea, au fost asociate cu faringita, otita medie, bronşiolita şi pneumonia (mai rar), precum şi cu exacerbările bronşitei şi ale bolilor reactive ale căilor respiratorii. SECREŢIILE NAZALE sunt de obicei apoase şi transparente la început, dar devin mucopurulente şi lipicioase după câteva zile şi pot persista timp de 10 până la 14 zile. Se observă, de asemenea, stare generală de rău, cefalee, mialgie şi febră uşoară.

CAUZE : Particulele în cauză sunt virusuri ARN clasificate drept picornavirusuri. Cel puţin 100 de serotipuri antigenice au fost identificate pe baza anticorpilor neutralizanţi pe care îi generează. Infecţia cu un tip conferă imunitate specifică de tip moderată, dar este de grad variabil, de scurtă durată şi oferă puţină protecţie împotriva altor serotipuri .

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Rinovirusurile umane infectează doar oamenii şi cimpanzeii. Transmiterea are loc în principal prin contact direct de la persoană la persoană, cu autoinoculare prin secreţii contaminate de pe mâini. Mai rar, transmiterea poate avea loc prin aerosoli. Infecţiile apar pe tot parcursul anului, deşi activitatea maximă a bolii este concentrată în toamnă şi primăvară. Mai multe serotipuri circulă adesea simultan, dar cele predominante într-o anumită populaţie tind să se schimbe în timp. Până la vârsta adultă, indivizii posedă anticorpi împotriva multor serotipuri. Răspândirea în cadrul familiilor este frecventă. Externarea virală în secreţiile nazofaringiene este cea mai abundentă în primele două până la trei zile de la infecţie şi încetează de obicei între şapte şi zece zile. Cu toate acestea, o astfel de externare poate continua până la trei săptămâni.

Perioada **de incubaţie** este de obicei de două până la trei zile, dar uneori este de şapte zile. **METODE DE DIAGNOSTIC : Inocularea** secreţiilor nazale în culturi celulare adecvate pentru izolarea virusului este cea mai bună metodă de confirmare a diagnosticului specific. Numărul mare de tipuri antigenice face ca diagnosticul serologic al infecţiei să fie impracticabil.

TRATAMENT : Studiile în care subiecţilor de control li s-a administrat un placebo au indicat faptul că medicamentele antihistaminice-decongestionante antigripale eliberate fără prescripţie medicală nu sunt mai eficiente decât placebo la copiii sub cinci ani. Antimicrobienele nu previn infecţia bacteriană secundară şi complică tratamentul ulterior prin încurajarea dezvoltării bacteriilor rezistente (vezi „Utilizarea adecvată a antimicrobienelor", secţiunea 4).

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Pe lângă precauţiile standard , se recomandă următoarele pentru a preveni transmiterea prin contact la sugarii şi copiii spitalizaţi, pe durata bolii.

MĂSURI PREVENTIVE : Igiena frecventă a mâinilor şi măsurile de salubrizare în şcoli, locuinţe şi alte locuri unde transmiterea este frecventă pot reduce uneori răspândirea rinovirusurilor. Utilizarea dezinfectanţilor cu aerosoli în mediu nu s-a dovedit a fi benefică.

Expunerea la VSR şi transmiterea acestuia sunt esenţiale. Măsurile preventive includ evitarea expunerii la medii contagioase (cum ar fi centrele de îngrijire pediatrică) ori de câte ori este posibil şi accentuarea igienei mâinilor în toate situaţiile, inclusiv acasă, în special în perioadele în care contactele copiilor cu risc crescut au infecţii respiratorii. În plus, copiii cu risc crescut nu ar trebui să fie niciodată expuşi fumului de tutun.

Infecţii cu rinovirus

MANIFESTĂRI clinice : Rinovirusurile sunt cea mai frecventă cauză a răcelii comune sau a rinosinuzitei. De asemenea, au fost asociate cu faringita, otita medie, bronşiolita şi pneumonia (mai rar), precum şi cu exacerbările bronşitei şi ale bolilor reactive ale căilor respiratorii. SECREŢIILE NAZALE sunt de obicei apoase şi transparente la început, dar devin mucopurulente şi lipicioase după câteva zile şi pot persista timp de 10 până la 14 zile. Se observă, de asemenea, stare generală de rău, cefalee, mialgie şi febră uşoară.

CAUZE : Particulele în cauză sunt virusuri ARN clasificate drept picornavirusuri. Cel puţin 100 de serotipuri antigenice au fost identificate pe baza anticorpilor neutralizanţi pe care îi generează. Infecţia cu un tip conferă imunitate specifică de tip moderată, dar este de grad variabil, de scurtă durată şi oferă puţină protecţie împotriva altor serotipuri .

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Rinovirusurile umane infectează doar oamenii şi cimpanzeii. Transmiterea are loc în principal prin contact direct de la persoană la persoană, cu autoinoculare prin secreţii contaminate de pe mâini. Mai rar, transmiterea poate avea loc prin aerosoli. Infecţiile apar pe tot parcursul anului, deşi activitatea maximă a bolii este concentrată în toamnă şi primăvară. Mai multe serotipuri circulă adesea simultan, dar cele predominante într-o anumită populaţie tind să se schimbe în timp. Până la vârsta adultă, indivizii posedă anticorpi împotriva multor serotipuri. Răspândirea în cadrul familiilor este frecventă. Externarea virală în secreţiile nazofaringiene este cea mai abundentă în primele două până la trei zile de la infecţie şi încetează de obicei între şapte şi zece zile. Cu toate acestea, o astfel de externare poate continua până la trei săptămâni.

Perioada **de incubaţie** este de obicei de două până la trei zile, dar uneori este de şapte zile. **METODE DE DIAGNOSTIC : Inocularea** secreţiilor nazale în culturi celulare adecvate pentru izolarea virusului este cea mai bună metodă de confirmare a diagnosticului specific. Numărul mare de tipuri antigenice face ca diagnosticul serologic al infecţiei să fie impracticabil.

TRATAMENT : Studiile în care subiecţilor de control li s-a administrat un placebo au indicat faptul că medicamentele antihistaminice-decongestionante antigripale eliberate fără prescripţie medicală nu sunt mai eficiente decât placebo la copiii sub cinci ani. Antimicrobienele nu previn infecţia bacteriană secundară şi complică tratamentul ulterior prin încurajarea dezvoltării bacteriilor rezistente (vezi „Utilizarea adecvată a antimicrobienelor", secţiunea 4).

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Pe lângă precauţiile standard , se recomandă următoarele pentru a preveni transmiterea prin contact la sugarii şi copiii spitalizaţi, pe durata bolii.

MĂSURI PREVENTIVE : Igiena frecventă a mâinilor şi măsurile de salubrizare în şcoli, locuinţe şi alte locuri unde transmiterea este frecventă pot reduce uneori răspândirea rinovirusurilor. Utilizarea dezinfectanţilor cu aerosoli în mediu nu s-a dovedit a fi benefică.

rickettsioză pustulară

MANIFESTĂRI CLINICE : Rickettsioza pustulară este caracterizată prin erupţii papuloveziculare

eritematoase generalizate pe trunchi, faţă, extremităţi (inclusiv palme şi tălpi) şi mucoase, după dezvoltarea unei escare la locul muşcăturii de către vectorul artropod (murin). De obicei, ganglionii limfatici regionali din zona escarei primare se măresc. Boala sistemică durează în medie o săptămână, iar manifestările sale includ febră, frisoane, cefalee, transpiraţii abundente, mialgie, anorexie şi fotofobie. Boala se vindecă spontan şi este rareori însoţită de complicaţii.

CAUZE : Rickettsioza pustulară este cauzată de *Rickettsia akari , clasificată în grupul rickettsiae al febrei* **pătate** şi legată antigenic de *Rickettsia rickettsii.*

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Gazda naturală a *R. akari* în Statele Unite este şoarecele de casă, Mus musculus. Boala este transmisă de acarianul şoarecelui *(Liponyssoides sanguineus).* Riscul de a dezvolta boala este cel mai mare în zonele infestate cu şoareci. Boala apare în zonele urbane mari şi a fost identificată în nord-estul Statelor Unite, Ohio, Utah, Croaţia, Ucraina, Rusia, Coreea şi Africa de Sud. Poate afecta orice grupă de vârstă şi nu s-a observat niciun model sezonier. Boala nu este transmisibilă şi este rareori raportată în Statele Unite în prezent.

Perioada **de incubaţie** este de nouă până la paisprezece zile.

METODE DE DIAGNOSTIC : Rickettsia *akari* poate fi izolată din sânge în faza acută a bolii, dar cultura nu se încearcă în mod obişnuit şi se efectuează doar în laboratoare specializate. Folosind testul imunofluorescent indirect cu anticorpi sau testul de fixare a complementului pentru *R. rickettsii* (cauza febrei pătate a Munţilor Stâncoşi), se va demonstra o modificare de patru ori a titrurilor de anticorpi între probele de ser din faza acută şi cele din convalescenţă, deoarece anticorpii împotriva *R. akari* prezintă o reactivitate încrucişată extinsă cu cei produşi împotriva *R. rickettsii.* Prin absorbţia probelor de ser înainte de efectuarea testului imunofluorescent indirect cu anticorpi, este posibil să se diferenţieze între răspunsurile anticorpilor la *R. rickettsii* şi *R. akari* . Alte metode de diagnostic utile includ testul fluorescent direct cu anticorpi pe escare încorporate în parafină şi examinarea histopatologică a papuloveziculelor.

TRATAMENT : Doxiciclina sau cloramfenicolul vor scurta evoluţia bolii; simptomele ar trebui să dispară în 48 de ore de la începerea tratamentului. Tetraciclinele nu trebuie administrate copiilor sub opt ani , cu excepţia cazului în care beneficiile depăşesc riscul de pătare a dinţilor (vezi „Antimicrobiene şi medicamente similare", secţiunea 4). Tratamentul este eficient dacă este administrat timp de trei până la cinci zile; recăderile sunt rare.

IZOLAREA PACIENŢILOR INTERNAŢI : Se recomandă măsurile de precauţie standard. **MĂSURI PREVENTIVE : Dezinfectarea** cu insecticide reziduale şi măsurile de eradicare a rozătoarelor vor limita sau elimina vectorul. Nu este necesar un tratament specific pentru persoanele expuse.

Rickettsioză

Rickettsiile sunt bacterii cocobacilare mici, iar multe dintre ele au vectori artropodi, cum ar fi căpuşele, puricii şi păduchii. Oamenii sunt

rickettsioză pustulară

MANIFESTĂRI CLINICE : Rickettsioza pustulară este caracterizată prin erupţii papuloveziculare eritematoase generalizate pe trunchi, faţă, extremităţi (inclusiv palme şi tălpi) şi mucoase, după dezvoltarea unei escare la locul muşcăturii de către vectorul artropod (murin). De obicei, ganglionii limfatici regionali din zona escarei primare se măresc. Boala sistemică

durează în medie o săptămână, iar manifestările sale includ febră, frisoane, cefalee, transpiraţii abundente, mialgie, anorexie şi fotofobie. Boala se vindecă spontan şi este rareori însoţită de complicaţii.

CAUZE : Rickettsioza pustulară este cauzată de *Rickettsia akari , clasificată în grupul rickettsiae al febrei* **pătate** şi legată antigenic de *Rickettsia rickettsii.*

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Gazda naturală a *R. akari* în Statele Unite este şoarecele de casă, Mus musculus. Boala este transmisă de acarianul şoarecelui *(Liponyssoides sanguineus).* Riscul de a dezvolta boala este cel mai mare în zonele infestate cu şoareci. Boala apare în zonele urbane mari şi a fost identificată în nord-estul Statelor Unite, Ohio, Utah, Croaţia, Ucraina, Rusia, Coreea şi Africa de Sud. Poate afecta orice grupă de vârstă şi nu s-a observat niciun model sezonier. Boala nu este transmisibilă şi este rareori raportată în Statele Unite în prezent.

Perioada **de incubaţie** este de nouă până la paisprezece zile.

METODE DE DIAGNOSTIC : Rickettsia *akari* poate fi izolată din sânge în faza acută a bolii, dar cultura nu se încearcă în mod obişnuit şi se efectuează doar în laboratoare specializate. Folosind testul imunofluorescent indirect cu anticorpi sau testul de fixare a complementului pentru *R. rickettsii* (cauza febrei pătate a Munţilor Stâncoşi), se va demonstra o modificare de patru ori a titrurilor de anticorpi între probele de ser din faza acută şi cele din convalescenţă, deoarece anticorpii împotriva *R. akari* prezintă o reactivitate încrucişată extinsă cu cei produşi împotriva *R. rickettsii.* Prin absorbţia probelor de ser înainte de efectuarea testului imunofluorescent indirect cu anticorpi, este posibil să se diferenţieze între răspunsurile anticorpilor la *R. rickettsii* şi *R. akari* . Alte metode de diagnostic utile includ testul fluorescent direct cu anticorpi pe escare încorporate în parafină şi examinarea histopatologică a papuloveziculelor.

TRATAMENT : Doxiciclina sau cloramfenicolul vor scurta evoluţia bolii; simptomele ar trebui să dispară în 48 de ore de la începerea tratamentului. Tetraciclinele nu trebuie administrate copiilor sub opt ani , cu excepţia cazului în care beneficiile depăşesc riscul de pătare a dinţilor (vezi „Antimicrobiene şi medicamente similare", secţiunea 4). Tratamentul este eficient dacă este administrat timp de trei până la cinci zile; recăderile sunt rare.

IZOLAREA PACIENŢILOR INTERNAŢI : Se recomandă măsurile de precauţie standard. **MĂSURI PREVENTIVE : Dezinfectarea** cu insecticide reziduale şi măsurile de eradicare a rozătoarelor vor limita sau elimina vectorul. Nu este necesar un tratament specific pentru persoanele expuse.

Rickettsioză

Rickettsiile sunt bacterii cocobacilare mici, iar multe dintre ele au vectori artropodi, cum ar fi căpuşele, puricii şi păduchii. Oamenii sunt

Gazde accidentale, cu excepţia cazului de tifos epidemic (cauzat de păduchi), unde acestea constituie rezervorul principal, iar păduchele corpului uman este vectorul. *Rickettsiile* sunt agenţi patogeni intracelulari obligaţi şi nu proliferează în medii acelulare. De obicei, au pereţi celulari bacterieni şi membrane citoplasmatice şi se divid prin fisiune binară. Ciclul lor natural include de obicei rezervoare la mamifere, iar transmiterea de la un animal la un om sau de la un vector la un om are loc ca urmare a expunerii la factori de mediu sau ocupaţionale.

Căpuşele sunt vectori ai nenumăratelor boli rickettsioase; din acest motiv, măsurile de eradicare includ prevenirea transmiterii rickettsiilor de către aceste artropode la oameni (a se vedea „Prevenirea infecţiilor transmise de căpuşe", secţiunea 2).

Bolile rickettsiale au numeroase caracteristici comune, cum ar fi:

- Înmulţirea microorganismului într-o gazdă artropodă.
- Replicarea intracelulară.
- Apariţie geografică şi sezonieră care depinde de ciclurile de viaţă ale artropodelor vectori, de activitatea şi distribuţia acestora.
- Sunt zoonoze.
- Oamenii sunt gazde accidentale (cu excepţia cazului tifosului transmis prin păduchi).
- În unele boli rickettsiale, şi în special în cele din grupul febrei pătate, apar escare primare locale.
- Printre cele mai notabile semne se numără febra, erupţiile cutanate (în special în cazul rickettsiozelor, cum ar fi febra papulară şi tifosul), durerile de cap, mialgia şi simptomele respiratorii.
- Principalul semn patologic al febrei pătate şi al rickettsiozei de tip tifos este afectarea endoteliului capilar şi a vaselor mici la nivel sistemic.
- Anticorpii specifici grupului sunt detectabili în serul aproape tuturor pacienţilor la şapte până la 14 zile de la debutul bolii.
- Există mai multe metode serologice disponibile pentru detectarea anticorpilor. În aproape toate cazurile, se recomandă metoda imunofluorescenţei indirecte cu anticorpi (IFA) *datorită sensibilităţii* şi specificităţii *sale relative.*
- Reacţia în lanţ a polimerazei permite detectarea rickettsiilor în sânge sau ţesuturi, deşi astfel de studii sunt practicate mai ales în laboratoare de cercetare.
- În laboratoarele cu personal specializat, metode precum colorarea imunochimică sau reacţia în lanţ a polimerazei a fragmentelor de piele pentru biopsie obţinută de la subiecţi cu erupţie cutanată sunt utile pentru diagnosticarea rickettsiozei.
- Tratamentul la începutul bolii poate diminua sau întârzia răspunsurile serologice.
- Infecţiile rickettsiale pot pune viaţa în pericol pe termen scurt, ceea ce face ca tratamentul imediat şi specific să fie crucial pentru prognostic şi rezultate. Antimicrobienele sunt cele mai eficiente la pacienţii trataţi în prima săptămână de boală. Dacă trec două săptămâni fără tratament, chiar şi măsurile optime vor fi mai puţin eficiente în prevenirea complicaţiilor. Metodele de laborator de confirmare sunt retrospective, aşadar deciziile privind tratamentul nu trebuie amânate până când nu sunt disponibile rezultatele testelor.

  Imunitatea împotriva reinfecţiei cu acelaşi agent după o infecţie naturală durează de obicei mult timp, cu excepţia cazului tifosului bacterian cauzat de *Orientia tsutsugamushi* . *Dintre cele patru grupuri de rickettsioze, infecţiile intragrup conferă de obicei imunitate încrucişată parţială sau completă, dar infecţiile intergrup nu.* A fost descrisă reinfecţia cu specii de *Ehrlichia* şi *Anaplasma* .

- Multe boli rickettsiozale, inclusiv febra pătată a Munţilor Stâncoşi, ehrlichioza şi febra Q, sunt notificabile la nivel naţional şi trebuie raportate departamentelor de sănătate de stat şi locale. Pentru detalii, inclusiv tratament, vă rugăm să consultaţi următoarele.

Rezumate despre rickettsioză (toate în această secţiune):

- *cu Ehrlichia* (ehrlichioză umană)
- Q, febră
- rickettsioză pustulară
- Munţii Stâncoşi, Febra Pătoasă de Munte
- Tifos endemic (tifos de purici sau tifos murin)
- Tifos epidemic (tifos cauzat de păduchi de corp)

Au fost identificate şi alte infecţii distincte din punct de vedere epidemiologic, dar similare clinic, care includ febra patată transmisă de căpuşe cauzată de rickettsii. Agenţii cauzali ai unora dintre aceste infecţii au acelaşi grup antigenic ca şi *Rickettsia rickettsii ;* aceştia includ *Rickettsia africae ,* agentul cauzal al febrei cauzate de muşcătură de căpuşă, care este endemică în ţările subsahariene; *Rickettsia conorii ,* agentul cauzal al febrei patatate (febra patată mediteraneană, tifosul indian cauzat de căpuşe şi febra de Marsilia), care este endemică în sudul Europei, Africa şi Orientul Apropiat; *R. sibirica* , agentul cauzal al tifosului siberian cauzat de căpuşe, care este endemic în Asia Centrală; şi *R. australis ,* agentul cauzal al tifosului cauzat de căpuşe din nordul Queenslandului, care este endemic în estul Australiei, şi *R. japonica ,* agentul cauzal al febrei patatate japoneze, care este endemică în Japonia. Fiecare dintre infecţiile menţionate anterior prezintă semne clinice, patologice şi epidemiologice similare cu cele ale febrei pătate din Munţii Stâncoşi, iar doxiciclina este cel mai potrivit medicament pentru tratarea lor. Diagnosticul specific este confirmat prin testarea directă cu anticorpi imunofluorescenţi. Aceste tulburări sunt deosebit de importante la persoanele care călătoresc în sau se întorc din zone în care aceşti agenţi sunt endemici.

Munții Stâncoși, Febra Pătoasă de Munte

MANIFESTĂRI CLINICE : Febra pătată a Munţilor **Stâncoşi** *(RMSF)* este o inflamaţie sistemică a vaselor mici de sânge, caracterizată printr-o erupţie cutanată distinctă care apare de obicei înainte de a şasea zi de boală. Principalele semne clinice sunt febra, mialgia, durerile de cap severe, greaţa, vărsăturile şi anorexia. Durerea abdominală şi diareea apar adesea şi pot masca diagnosticul. Iniţial, erupţia cutanată este eritematoasă şi maculopapulară, devenind ulterior maculopapulară şi adesea peteşială. Manifestările cutanate apar de obicei mai întâi pe încheieturi şi glezne şi se răspândesc proximal la trunchi în câteva ore. Palmele şi tălpile sunt, de asemenea, de obicei afectate. Deşi apariţia precoce a erupţiei cutanate este un semn diagnostic util, aceasta lipseşte în până la 20% din cazuri. Trombocitopenia de severitate variabilă şi hiponatremia apar în multe cazuri, iar anemia poate fi prezentă şi ea. De obicei, numărul de leucocite este normal, dar poate fi prezentă leucopenia. Boala poate dura până la trei săptămâni şi poate fi severă, cu afectarea semnificativă a sistemului nervos central, a inimii, a plămânilor, a tractului gastrointestinal şi a rinichilor; poate apărea şi coagulare intravasculară.

rickettsioză pustulară

MANIFESTĂRI CLINICE : Rickettsioza pustulară este caracterizată prin erupţii papuloveziculare eritematoase generalizate pe trunchi, faţă, extremităţi (inclusiv palme şi tălpi) şi mucoase, după dezvoltarea unei escare la locul muşcăturii de către vectorul artropod (murin). De

obicei, ganglionii limfatici regionali din zona escarei primare se măresc. Boala sistemică durează în medie o săptămână, iar manifestările sale includ febră, frisoane, cefalee, transpiraţii abundente, mialgie, anorexie şi fotofobie. Boala se vindecă spontan şi este rareori însoţită de complicaţii.

CAUZE : Rickettsioza pustulară este cauzată de *Rickettsia akari , clasificată în grupul rickettsiae al febrei* **pătate** şi legată antigenic de *Rickettsia rickettsii.*

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Gazda naturală a *R. akari* în Statele Unite este şoarecele de casă, Mus musculus. Boala este transmisă de acarianul şoarecelui *(Liponyssoides sanguineus).* Riscul de a dezvolta boala este cel mai mare în zonele infestate cu şoareci. Boala apare în zonele urbane mari şi a fost identificată în nord-estul Statelor Unite, Ohio, Utah, Croaţia, Ucraina, Rusia, Coreea şi Africa de Sud. Poate afecta orice grupă de vârstă şi nu s-a observat niciun model sezonier. Boala nu este transmisibilă şi este rareori raportată în Statele Unite în prezent.

Perioada **de incubaţie** este de nouă până la paisprezece zile.

METODE DE DIAGNOSTIC : Rickettsia *akari* poate fi izolată din sânge în faza acută a bolii, dar cultura nu se încearcă în mod obişnuit şi se efectuează doar în laboratoare specializate. Folosind testul imunofluorescent indirect cu anticorpi sau testul de fixare a complementului pentru *R. rickettsii* (cauza febrei pătate a Munţilor Stâncoşi), se va demonstra o modificare de patru ori a titrurilor de anticorpi între probele de ser din faza acută şi cele din convalescenţă, deoarece anticorpii împotriva *R. akari* prezintă o reactivitate încrucişată extinsă cu cei produşi împotriva *R. rickettsii.* Prin absorbţia probelor de ser înainte de efectuarea testului imunofluorescent indirect cu anticorpi, este posibil să se diferenţieze între răspunsurile anticorpilor la *R. rickettsii* şi *R. akari* . Alte metode de diagnostic utile includ testul fluorescent direct cu anticorpi pe escare încorporate în parafină şi examinarea histopatologică a papuloveziculelor.

TRATAMENT : Doxiciclina sau cloramfenicolul vor scurta evoluţia bolii; simptomele ar trebui să dispară în 48 de ore de la începerea tratamentului. Tetraciclinele nu trebuie administrate copiilor sub opt ani , cu excepţia cazului în care beneficiile depăşesc riscul de pătare a dinţilor (vezi „Antimicrobiene şi medicamente similare", secţiunea 4). Tratamentul este eficient dacă este administrat timp de trei până la cinci zile; recăderile sunt rare.

IZOLAREA PACIENŢILOR INTERNAŢI : Se recomandă măsurile de precauţie standard. **MĂSURI PREVENTIVE : Dezinfectarea** cu insecticide reziduale şi măsurile de eradicare a rozătoarelor vor limita sau elimina vectorul. Nu este necesar un tratament specific pentru persoanele expuse.

Rickettsioză

Rickettsiile sunt bacterii cocobacilare mici, iar multe dintre ele au vectori artropodi, cum ar fi căpuşele, puricii şi păduchii. Oamenii sunt

cauzată de *Orientia tsutsugamushi* . Dintre cele patru grupe de boli rickettsiale, infecţiile intragrup conferă de obicei imunitate încrucişată parţială sau completă, dar nu şi infecţii intergrup. A fost descrisă reinfecţia cu specii *de Ehrlichia* şi *Anaplasma* .

- Multe boli rickettsiozale, inclusiv febra pătată a Munţilor Stâncoşi, ehrlichioza şi febra Q, sunt notificabile la nivel naţional şi trebuie raportate departamentelor de sănătate de stat şi locale. Pentru detalii, inclusiv tratament, vă rugăm să consultaţi următoarele.

Rezumate despre rickettsioză (toate în această secţiune):

- *cu Ehrlichia* (ehrlichioză umană)
- Q, febră
- rickettsioză pustulară
- Munţii Stâncoşi, Febra Pătoasă de Munte
- Tifos endemic (tifos de purici sau tifos murin)
- Tifos epidemic (tifos cauzat de păduchi de corp)

Au fost identificate şi alte infecţii distincte din punct de vedere epidemiologic, dar similare clinic, care includ febra patată transmisă de căpuşe cauzată de rickettsii. Agenţii cauzali ai unora dintre aceste infecţii au acelaşi grup antigenic ca şi *Rickettsia rickettsii ;* aceştia includ *Rickettsia africae ,* agentul cauzal al febrei cauzate de muşcătură de căpuşă, care este endemică în ţările subsahariene; *Rickettsia conorii ,* agentul cauzal al febrei patatate (febra patată mediteraneană, tifosul indian cauzat de căpuşe şi febra de Marsilia), care este endemică în sudul Europei, Africa şi Orientul Apropiat; *R. sibirica* , agentul cauzal al tifosului siberian cauzat de căpuşe, care este endemic în Asia Centrală; şi *R. australis ,* agentul cauzal al tifosului cauzat de căpuşe din nordul Queenslandului, care este endemic în estul Australiei, şi *R. japonica ,* agentul cauzal al febrei patatate japoneze, care este endemică în Japonia. Fiecare dintre infecţiile menţionate anterior prezintă semne clinice, patologice şi epidemiologice similare cu cele ale febrei pătate din Munţii Stâncoşi, iar doxiciclina este cel mai potrivit medicament pentru tratarea lor. Diagnosticul specific este confirmat prin testarea directă cu anticorpi imunofluorescenţi. Aceste tulburări sunt deosebit de importante la persoanele care călătoresc în sau se întorc din zone în care aceşti agenţi sunt endemici.

Munții Stâncoși, Febra Pătoasă de Munte

MANIFESTĂRI CLINICE : Febra pătată a Munţilor **Stâncoşi** *(RMSF)* este o inflamaţie sistemică a vaselor mici de sânge, caracterizată printr-o erupţie cutanată distinctă care apare de obicei înainte de a şasea zi de boală. Principalele semne clinice sunt febra, mialgia, durerile de cap severe, greaţa, vărsăturile şi anorexia. Durerea abdominală şi diareea apar adesea şi pot masca diagnosticul. Iniţial, erupţia cutanată este eritematoasă şi maculopapulară, devenind ulterior maculopapulară şi adesea peteşială. Manifestările cutanate apar de obicei mai întâi pe încheieturi şi glezne şi se răspândesc proximal la trunchi în câteva ore. Palmele şi tălpile sunt, de asemenea, de obicei afectate. Deşi apariţia precoce a erupţiei cutanate este un semn diagnostic util, aceasta lipseşte în până la 20% din cazuri. Trombocitopenia de severitate variabilă şi hiponatremia apar în multe cazuri, iar anemia poate fi prezentă şi ea. De obicei, numărul de leucocite este normal, dar poate fi prezentă leucopenia. Boala poate dura până la trei săptămâni şi poate fi severă, cu afectarea semnificativă a sistemului nervos central, a inimii, a plămânilor, a tractului gastrointestinal şi a rinichilor; Pot apărea coagulare intravasculară diseminată şi şoc, culminând cu deces. Sechelele semnificative pe termen lung sunt frecvente la persoanele cu RMSF severă, inclusiv efecte neurologice (parapareză; pierderea auzului; neuropatie periferică; incontinenţă vezică urinară şi intestinală, precum şi

disfuncţie cerebeloasă, vestibulară şi motorie) şi efecte non-neurologice (dizabilitate datorată amputării membrelor).

CAUZE : *Rickettsia rickettsii* este un agent patogen intracelular obligatoriu şi un membru al familiei rickettsiilor, cunoscute şi sub numele de febră pătată. Locurile preferate de infecţie la gazdele mamifere sunt celulele endoteliale ale vaselor mici de sânge din toate ţesuturile şi organele majore .

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Boala se transmite la oameni prin muşcătura unei căpuşe. Multe animale sălbatice mici şi câini au anticorpi împotriva *R. rickettsii,* dar rolul lor ca gazde naturale nu a fost definit, deoarece căpuşele sunt atât rezervoare, cât şi vectori ai *R. rickettsii.* La căpuşe, agentul se transmite în fazele transovariană şi interstadială. Persoanele cu expunere ocupaţională sau recreaţională la vectorul căpuşei (cum ar fi proprietarii de animale de companie, îngrijitorii de animale şi persoanele care petrec timp în aer liber) prezintă un risc mai mare de infecţie. Germenul poate infecta persoane de orice vârstă, dar majoritatea cazurilor apar la copii sub 15 ani. Lunile cu incidenţă maximă sunt aprilie-septembrie. Infecţia dobândită în laborator a rezultat în urma inoculării accidentale şi a contaminării cu aerosoli. Rareori, transmiterea a avut loc şi prin transfuzii de sânge. Mortalitatea este cea mai mare la bărbaţi, la persoanele cu vârsta peste 50 de ani şi la persoanele care nu erau conştiente de o muşcătură sau ataşare de căpuşă. Lipsa cunoaşterii unei muşcături recente de căpuşă nu exclude diagnosticul. Întârzierile în identificarea bolii şi în iniţierea măsurilor antirickettsiozale cresc riscul de deces. Factorii care contribuie la diagnosticarea întârziată includ absenţa erupţiei cutanate, a simptomului iniţial, înainte de a patra zi de boală şi debutul bolii în alte luni decât mai-august.

Boala este răspândită în Statele Unite, cu numeroase cazuri raportate în statele din Atlanticul de Sud, Sud-Est şi Sud Central. Căpuşa americană a câinelui *(Dermacentor variabilis)* este principalul vector în aceste zone geografice şi în unele părţi din vestul Statelor Unite. În această din urmă regiune, statele din nordul Munţilor Stâncoşi prezintă cea mai mare incidenţă, unde căpuşa de lemn *(Dermacentor andersoni) este cel mai frecvent vector* . Modelele de transmitere se corelează cu sezonul în care căpuşele proliferează într-o anumită zonă geografică. Boala este observată şi în Canada, Mexic şi în anumite părţi ale Americii Centrale şi de Sud.

Perioada **de incubaţie** este de obicei de aproximativ o săptămână, dar variază de la două la 14 zile.

METODE DE DIAGNOSTIC : Diagnosticul poate fi confirmat prin mai multe metode serologice specifice grupurilor de rickettsii. O modificare de patru ori sau mai mare a titrurilor probelor de ser din fază acută şi convalescentă, atunci când este evaluată prin tehnici precum imunofluorescenţă indirectă de anticorpi *(IFA) ,* imunotest enzimatic, fixare a complementului, aglutinare cu latex, hemaglutinare directă sau microaglutinare, oferă certitudine diagnostică. Metoda IFA este cea mai frecvent utilizată metodă de confirmare. Anticorpii sunt în general detectaţi prin această tehnică la şapte până la zece zile de la debutul bolii. Un diagnostic probabil poate fi considerat cu un singur titru seric de 1:64 sau mai mare prin metoda IFA. Metoda serologică Weil-Felix (care detectează aglutininele OX-19 şi OX-2 *din Proteus vulgaris*) nu este recomandată deoarece este nespecifică şi insensibilă.

R. rickettsii nu se cultivă din cauza riscului de transmitere către personalul de laborator; doar laboratoarele cu echipamente adecvate de protecţie împotriva riscurilor biologice vor încerca această metodă. *Rickettsia rickettsii* poate fi identificată prin colorarea

imunohistochimică a probelor de ţesut (din biopsie sau necropsie) obţinute de la locul erupţiei cutanate. Această metodă este foarte specifică, dar nu este sensibilă. În mod ideal, o probă ar trebui obţinută înainte de începerea terapiei antimicrobiene, deoarece sensibilitatea scade în 24 până la 48 de ore de la iniţierea tratamentului. Testarea reacţiei în lanţ a polimerazei (PCR) pentru *R. rickettsii* în probele de sânge şi biopsie în timpul fazei acute a bolii confirmă diagnosticul, dar această procedură se efectuează numai în laboratoare specializate.

TRATAMENT : Doxiciclina este cel mai potrivit medicament, cloramfenicolul fiind o alternativă. Tetraciclina nu se administrează de obicei copiilor sub opt ani din cauza riscului de pătare a dinţilor (vezi „Antimicrobiene şi medicamente similare", secţiunea 4), dar aproape toţi experţii consideră că doxiciclina este cel mai potrivit medicament pentru copiii de orice vârstă. Motivele acestei preferinţe includ: 1) pătarea dinţilor depinde de doză, 2) doxiciclina este mai puţin probabil să păteze dinţii în curs de dezvoltare în comparaţie cu alte tetracicline; 3) doxiciclina este eficientă împotriva ehrlichiozei, care poate imita RMSF, dar cloramfenicolul nu (vezi „Ehrlichia, infecţii cauzate" în această secţiune) şi 4) utilizarea cloramfenicolului este problematică din cauza efectelor adverse grave pe care le provoacă, a necesităţii monitorizării seriale a concentraţiilor serice de medicament şi a lipsei unei formulări orale în Statele Unite. În plus, un studiu retrospectiv a indicat că cloramfenicolul poate fi mai puţin eficient decât doxiciclina în tratamentul RMSF. Terapia este continuată până când copilul nu mai prezintă febră timp de cel puţin trei zile şi prezintă o ameliorare clinică; durata obişnuită a tratamentului este de şapte până la zece zile. Terapia este iniţiată pe baza tabloului clinic şi a factorilor epidemiologici. Tratamentul iniţiat înainte de a cincea zi de boală la copiii cu manifestări clinice compatibile oferă cele mai mari şanse de succes.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Se recomandă măsurile de precauţie standard.

MĂSURI PREVENTIVE : Nu este practic să eradicaţi căpuşele în habitatul lor natural. Cea mai bună măsură preventivă este evitarea intrării în zonele infestate cu aceste artropode (de exemplu, zonele care se învecinează cu regiunile împădurite). Dacă se intră într-o zonă infestată cu căpuşe, oamenii trebuie să poarte îmbrăcăminte de protecţie şi să aplice repelent pentru căpuşe sau insecte pe îmbrăcăminte şi pe părţile expuse ale corpului, pentru o protecţie suplimentară. Este important să se înveţe adulţii să se verifice temeinic pe ei înşişi, copiii lor (corpul şi îmbrăcămintea) şi animalele de companie pentru a depista căpuşele după ce petrec timp în aer liber în timpul sezonului de reproducere a căpuşelor şi să îndepărteze căpuşele imediat şi corespunzător din zona în care sunt ataşate (consultaţi „Prevenirea infecţiilor transmise de căpuşe", secţiunea 2).

Antimicrobienele nu sunt utile pentru prevenirea RMSF. Nu există un vaccin aprobat împotriva *R. rickettsii în Statele Unite.*

Infecţii cu rotavirus

MANIFESTĂRI CLINICE : Infecţia poate provoca diaree fără sânge, de obicei precedată sau însoţită de vărsături şi febră. Simptomele persistă aproape întotdeauna timp de trei până la opt zile. În cazurile severe, uneori apar deshidratare, anomalii electrolitice şi acidoză. Infecţia persistentă se poate dezvolta la copiii imunocompromişi, inclusiv la cei infectaţi cu virusul imunodeficienţei umane. Riscul de invaginaţie intestinală în urma infecţiei cu rotavirus sălbatic nu a fost stabilit, dar aproape toate datele sugerează că rotavirusul nu este o cauză majoră a acestei tulburări gastrointestinale.

CAUZE : Rotavirusurile (Rv) sunt virusuri ARN segmentate, bicatenare, aparţinând familiei Reoviridae, care posedă cel puţin şapte grupe antigenice distincte (A până la G). Virusurile din grupa A sunt principala cauză a diareei cauzate de rotavirus la nivel mondial. Virusurile din grupa B şi C au fost, de asemenea, identificate ca şi cauze ale gastroenteritei la om. Serotiparea se bazează pe glicoproteina VP7 (G) şi hemaglutinina VP4 (P) scindată de protează; tipurile G1 până la 4 şi 9 şi tipurile P1A şi 1B sunt cele mai frecvente.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Aproape toate infecţiile umane rezultă din contactul cu persoane infectate. Infecţiile cu rotavirus sunt observate la multe specii de animale, dar transmiterea de la animal la om nu a fost stabilită în mod concludent. Cu toate acestea, din cauza naturii segmentate a genomului rotavirusului, uneori are loc o reasortiment între rotavirus, oameni şi animale, rezultând apariţia unor noi tulpini. Rotavirusul se găseşte în număr mare în scaunul pacienţilor infectaţi care prezintă diaree, aceasta fiind singura probă care conţine în mod constant virusul (pozitiv). Rotavirusul apare în scaun înainte de începerea diareei şi uneori persistă până la 21 de zile după debutul simptomelor la gazdele imunocompetente. Se presupune că transmiterea are loc pe cale fecal-orală. Rotavirusul poate fi găsit pe jucării şi suprafeţe dure în unităţile de îngrijire pediatrică, indicând faptul că obiectele neînsufleţite pot servi drept vectori pentru transmitere. Transmiterea respiratorie este, de asemenea, importantă. Răspândirea în cadrul familiilor şi instituţiilor este frecventă. Rotavirusul este cea mai frecventă cauză a diareei dobândite în spital la copii şi o cauză majoră a gastroenteritei acute la copiii trataţi în unităţile de îngrijire pediatrică. Au fost raportate focare rare de origine comunitară, provenite din apa sau alimentele contaminate.

Infecţiile cu rotavirus uman apar la nivel mondial, adesea la vârste mai tinere şi pot fi mai răspândite în grupurile socioeconomice mai defavorizate. Rotavirusurile sunt cea mai frecventă cauză de diaree severă la copiii sub doi ani. În ţările în curs de dezvoltare, infecţiile cu rotavirus sunt o cauză principală de deshidratare şi deces.

În climatele temperate, boala persistă mai mult timp în lunile mai reci. În America de Nord, vârful epidemic anual începe de obicei toamna în Mexic şi sud-vestul Statelor Unite, apoi se răspândeşte secvenţial pentru a ajunge în partea de nord a ţării şi în regiunea maritimă a Canadei până în primăvară. Tiparele sezoniere specifice în climatele tropicale sunt mai puţin pronunţate, dar boala este mai frecventă în lunile mai uscate şi mai reci.

Practic, toţi copiii au prezentat semne de infecţie cu rotavirus până la vârsta de trei ani. Gastroenterita cu rotavirus afectează cel mai adesea sugarii şi copiii cu vârste cuprinse între patru şi 24 de luni şi există o probabilitate mare ca infecţiile din primele trei luni de viaţă şi reinfecţiile la copiii mai mari să fie asimptomatice. Rata de spitalizare pentru diareea cauzată de rotavirus la copiii infectaţi poate ajunge la 2,5%. Se ştie că 30 până la 50% dintre contactele adulţi ale sugarilor infectaţi se infectează în cele din urmă, deşi doar o minoritate dezvoltă simptome. Nu s-a dovedit că alăptarea previne infecţia, dar poate fi asociată cu boli

mai puţin severe, iar încurajarea acestei practici ar fi utilă.

Perioada **de incubaţie** variază de la două la patru zile.

METODE DE DIAGNOSTIC : Este imposibil să se diagnosticheze infecţia cu rotavirus doar pe baza tabloului clinic iniţial sau a constatărilor de laborator nespecifice. Metodele disponibile comercial, cum ar fi imunotestul enzimatic şi aglutinarea cu latex, sunt utilizate pentru a detecta antigenul rotavirusului de grup A în probele de scaun. Aceste metode sunt foarte specifice, dar pot apărea reacţii fals pozitive şi nespecifice la nou-născuţi şi la persoanele cu boli intestinale preexistente. Este posibil să se diferenţieze între reacţiile nespecifice şi cele cu adevărat pozitive folosind metode de confirmare. Virusul poate fi, de asemenea, identificat în probele de scaun folosind microscopia electronică şi tehnici specifice de amplificare a acizilor nucleici.

TRATAMENT : Nu există o terapie antivirală specifică. Soluţiile orale sau parenterale sunt utilizate pentru a preveni şi corecta deshidratarea. Ingerarea concentratului de imunoglobulină umană, utilizat ca medicament experimental la persoanele imunocompromise cu infecţii persistente, a redus eliminarea virală şi a scurtat durata diareei.

IZOLAREA PACIENTULUI INTERNAT : Pe lângă precauţiile standard, este recomandabil să se respecte precauţiile pentru prevenirea transmiterii prin contact pe durata bolii. Având în vedere perioada prelungită de eliminare sau dispersare a unui număr mic de virusuri în fecale după faza de recuperare, este justificată continuarea precauţiilor pentru prevenirea transmiterii prin contact în perioada de spitalizare, în special dacă există riscul de infecţie la sugarii imunocompromişi şi la cei născuţi prematur.

MĂSURI PREVENTIVE :

Îngrijirea copiilor. Există măsuri generale pentru a întrerupe transmiterea intestinală în unităţile de îngrijire a copiilor (vezi „Copiii din sistemul de îngrijire în afara casei", secţiunea 2). Suprafeţele trebuie spălate cu apă şi săpun. Rotavirusul poate fi inactivat cu o soluţie de etanol 70% sau cu alţi dezinfectanţi, care pot ajuta la prevenirea transmiterii bolii ca urmare a contactului cu suprafeţele din mediu.

Vaccinuri. Nu există vaccinuri disponibile comercial care să prevină infecţia cu rotavirus. În august 1998, *Administraţia pentru Alimente şi Medicamente din Statele Unite* a aprobat vaccinul tetravalent împotriva rotavirusului rhesus (Rotashield, fabricat de Wyeth-Ayerst Laboratories, Philadelphia, PA) şi a fost inclus în programul de imunizare de rutină din 1999. Utilizarea sa nu mai este recomandată din cauza presupusei legături a vaccinului cu invaginaţia intestinală. În octombrie 1999, produsul a fost retras în mod voluntar din distribuţia comercială. Copiii care au primit vaccinul în perioada în care a fost aprobat nu mai prezintă un risc crescut de a dezvolta invaginaţie intestinală. Evaluarea altor vaccinuri fabricate cu virusuri orale vii atenuate continuă.

Rubeolă

MANIFESTĂRI CLINICE :

Rubeola postnatală. Rubeola este, în general, o boală benignă caracterizată printr-o erupţie maculopapulară eritematoasă generalizată, limfadenopatie generalizată (de obicei în grupurile suboccipitale, postauriculare şi cervicale) şi febră uşoară. Poliartralgia şi poliartrita tranzitorie sunt rareori observate la copii, dar sunt frecvente la adolescenţi şi adulţi, în special la femei. Complicaţiile rare includ encefalita şi trombocitopenia. Rubeola în timpul sarcinii poate provoca avort spontan, naştere de copii morţi şi o mare varietate de anomalii congenitale

(sindromul rubeolei congenitale).

Rubeolă congenitală. Cele mai frecvent descrise anomalii în sindromul rubeolei congenitale sunt oftalmologice (cataractă, retinopatie şi glaucom congenital); cardiace (canal arterial permeabil, stenoză a arterei pulmonare periferice); auditive (pierdere a auzului neurosenzorial); şi neurologice (tulburări de comportament, meningoencefalită şi dizabilitate intelectuală). În plus, sugarii cu sindrom congenital prezintă retard de creştere şi pot avea osteopatie radiotransparentă, hepatosplenomegalie, trombocitopenie şi leziuni cutanate purpurice (dând un aspect de „clătită marmorată"). Formele uşoare ale bolii sunt de obicei asimptomatice sau prezente minim la naştere. Incidenţa malformaţiilor congenitale ajunge la 85% dacă infecţia apare în primele patru săptămâni de sarcină, 20 până la 30% în a doua lună şi 5% în a treia sau a patra lună.

CAUZE : Particula patogenă este un virus ARN încapsulat, cu **catenă pozitivă** , clasificat ca Rubivirus în familia Togaviridae.

Aspecte epidemiologice : OAMENII SUNT SINGURA SURSĂ DE INFECŢIE. RUBEOLA POSTNATALĂ SE TRANSMITE ÎN PRINCIPAL PRIN CONTACT DIRECT SAU PRIN PICĂTURI DE SECREŢII NAZOFARINGIENE. INFECŢIA MAXIMĂ APARE LA SFÂRŞITUL IERNII ŞI ÎNCEPUTUL PRIMĂVERII. SE ŞTIE CĂ 25 PÂNĂ LA 50% DINTRE INFECŢII SUNT ASIMPTOMATICE. IMUNITATEA ÎN URMA expunerii naturale la virus sau a vaccinării este de obicei de lungă durată, dar reinfectarea a fost demonstrată în cazuri rare, iar rubeola congenitală a apărut doar ocazional. Perioada de transmisibilitate maximă se întinde de la câteva zile înainte de apariţia erupţiei cutanate până la şapte zile de la debutul acesteia. Studiile efectuate pe voluntari au demonstrat prezenţa virusului rubeolei în secreţiile nazofaringiene de la şapte zile înainte de apariţia erupţiei cutanate până la 14 zile de la debutul acesteia. Un număr mic de sugari cu rubeolă congenitală continuă să „elimine" virusul prin secreţiile nazofaringiene şi urină timp de un an sau mai mult şi pot transmite infecţia contactelor sensibile.

Înainte de utilizarea pe scară largă a vaccinului împotriva rubeolei, boala apărea în epidemii, în cicluri de şase până la nouă ani şi afecta cel mai adesea copiii. Incidenţa bolii în Statele Unite a scăzut cu o medie de 99% faţă de nivelurile de dinainte de vaccinare. Riscul de infecţie cu rubeolă a scăzut la toate grupele de vârstă, inclusiv la adolescenţi şi adulţi tineri. În era vaccinării, multe cazuri au apărut la adulţi tineri nevaccinaţi, în focare în campusurile universitare şi în medii ocupaţionale. Numărul persoanelor sensibile a scăzut de la utilizarea pe scară largă a vaccinului împotriva rubeolei, dar studiile serologice recente indică faptul că, în medie, 10% dintre adulţii tineri sunt susceptibili de a dezvolta boala. Procentul de persoane sensibile poate fi mai mare în unele populaţii de migranţi, în special adolescenţi şi bărbaţi adulţi din America Latină.

Perioada **de incubaţie** pentru rubeola postnatală variază între 14 şi 23 de zile şi este de obicei între 16 şi 18 zile.

METODE DE DIAGNOSTIC : Detectarea anticorpilor IgM specifici rubeolei indică de obicei o infecţie postnatală sau congenitală recentă la un nou-născut, deşi uneori apar rezultate fals pozitive. Infecţia congenitală poate fi confirmată şi prin concentraţii serice stabile sau în creştere de IgG specific rubeolei pe parcursul mai multor luni. Virusul rubeolei poate fi izolat mai consistent din probele de secreţie nazală prin inocularea într-o cultură celulară adecvată. Este important să se informeze personalul de laborator că se suspectează rubeola, deoarece uneori sunt necesare metode suplimentare pentru detectarea virusului. Virusul poate fi identificat şi în probe de sânge, urină, lichid cefalorahidian şi tampon faringian, în special la

sugarii infectaţi congenital. O creştere de patru ori sau mai mare a titrului de anticorpi sau a seroconversiei în titrurile serice din faza acută şi convalescentă indică o infecţie. Se vor depune toate eforturile pentru a confirma diagnosticul de laborator atunci când se suspectează infecţia cu rubeolă la femeile însărcinate sau la nou-născuţi. Diagnosticarea infecţiei congenitale la copiii cu vârsta peste un an este dificilă; testele serologice, în general, nu confirmă diagnosticul, iar izolarea virusului, deşi confirmativă, este fezabilă doar la o proporţie mică de copii de această vârstă cu infecţie congenitală. Testul de inhibare a hemaglutinării cu anticorpi antirubeolici, anterior cea mai utilizată metodă serologică de detectare, a fost înlocuit de alte metode cu sensibilitate egală sau mai mare pentru identificarea imunităţii la rubeolă; acestea includ teste imunoenzimatice, aglutinare cu latex şi tehnici de imunofluorescenţă. Unii copii care nu prezintă anticorpi pe baza testului de inhibare a hemaglutinării se dovedesc a fi imuni atunci când probele de ser sunt analizate folosind alte tehnici mai sensibile.

TRATAMENT : Măsuri de susţinere .

IZOLAREA PACIENTULUI INTERNAT : Pe lângă precauţiile standard, în cazul rubeolei postnatale, se recomandă respectarea precauţiilor privind administrarea de picături timp de şapte zile de la apariţia erupţiei cutanate. Izolarea de contact este indicată pentru copiii cu rubeolă congenitală diagnosticată sau suspectată până la vârsta de cel puţin un an, cu excepţia cazului în care sunt în mod repetat negativi (adică nu prezintă virusul rubeolei) la culturile nazofaringiene şi de urină după vârsta de trei luni.

MĂSURI PREVENTIVE :

Şcoli şi creşe: Copiii cu rubeolă postnatală trebuie ţinuţi departe de şcoli sau creşe timp de şapte zile de la apariţia erupţiei cutanate. Orice copil cu rubeolă congenitală trebuie considerat contagios până la vârsta de cel puţin un an, cu excepţia cazului în care culturile nazofaringiene şi de urină repetate sunt negative pentru virus. Este important ca persoanele care îngrijesc aceşti copii să fie conştiente de riscurile potenţiale pe care le prezintă aceşti sugari pentru femeile însărcinate susceptibile.

Îngrijirea persoanelor expuse. Dacă o femeie însărcinată este expusă la rubeolă, trebuie prelevată o probă de sânge cât mai curând posibil pentru a testa prezenţa anticorpilor anti-rubeolă. O porţiune din serul congelat trebuie păstrată pentru retestare ulterioară. Prezenţa anticorpilor IgG specifici rubeolei, după testarea precisă la momentul expunerii, indică faptul că persoana este cel mai probabil imună. Dacă nu se detectează anticorpi, trebuie prelevată o a doua probă de sânge la două până la trei săptămâni mai târziu şi testată împreună cu prima probă. Dacă anticorpii încă nu sunt detectaţi în a doua probă, trebuie prelevată o altă probă de sânge la şase săptămâni după expunere şi, de asemenea, testată împreună cu prima probă. Un rezultat negativ în ambele probe indică faptul că nu a apărut infecţia. Un test pozitiv în a doua şi a treia probă, dar nu în prima (seroconversie) indică o infecţie recentă.

Concentrat de imunoglobuline . Utilizarea de rutină a concentratului de imunoglobuline (IG) ca profilaxie post-expunere nu este recomandată la femeile susceptibile la rubeolă care sunt expuse la boală la începutul sarcinii. Administrarea concentratului trebuie luată în considerare numai dacă întreruperea sarcinii nu este o opţiune. Date limitate sugerează că concentratul intramuscular, la o doză de 0,55 ml/kg, poate reduce infecţia manifestă clinic de la 87% la 18% la persoanele susceptibile expuse, comparativ cu placebo. Cu toate acestea, absenţa semnelor clinice la o femeie care a primit concentrat intramuscular de imunoglobuline nu garantează că infecţia fătului a fost prevenită. Sugarii născuţi din mame

care au primit concentrat de imunoglobuline la scurt timp după expunere s-au născut cu rubeolă congenitală.

Vaccin. Nu s-a dovedit că vaccinul împotriva virusului rubeolic viu, administrat după expunere, previne boala, dar, în teorie, acest produs biologic ar putea preveni boala dacă este administrat în termen de trei zile de la expunere. Vaccinarea poate fi indicată pentru femeile expuse care nu sunt însărcinate, deoarece, dacă expunerea nu a dus la infecţie, vaccinarea va proteja aceste persoane în viitor. Vaccinarea unei persoane care incubează rubeola naturală sau care este deja imună nu este asociată cu un risc crescut de efecte adverse.

Vaccin împotriva rubeolei. Vaccinul antirubeolic cu virus viu distribuit în Statele Unite este tulpina RA 27/3, care a fost cultivată în culturi celulare diploide umane. Se administrează prin injectare subcutanată a 0,5 ml, fie singur, fie, de preferinţă, într-un vaccin combinat care conţine alte vaccinuri, cum ar fi rujeolă-oreion-rubeolă *(ROR) (* vaccin triplu). Vaccinul poate fi administrat concomitent cu alte vaccinuri (vezi „Administrarea concomitentă a mai multor vaccinuri", secţiunea 1). Anticorpii serici împotriva rubeolei sunt induşi la 95% sau mai mult dintre cei care primesc o singură doză, până la vârsta de 12 luni sau peste. Studiile de eficacitate clinică şi reimunizare au arătat că o doză conferă imunitate pe termen lung şi posibil permanentă împotriva infecţiei clinice şi asimptomatice la peste 90% dintre persoanele vaccinate. Au fost raportate cazuri de reinfectare asimptomatică.

Având în vedere recomandarea de a administra două doze de vaccin împotriva rujeolei ca parte a unui vaccin triplu, în prezent se administrează sistematic două doze de vaccin împotriva rubeolei; aceasta oferă o protecţie suplimentară împotriva cazurilor de ineficacitate a vaccinului primar.

Recomandări de vaccinare. Se recomandă ca vaccinul împotriva rubeolei să fie administrat în cadrul vaccinului combinat care include rujeola şi oreionul (ROR) sau în cadrul vaccinului triplu, când copilul are între 12 şi 15 luni. O a doua doză trebuie administrată când copilul începe şcoala, între patru şi şase ani, conform recomandărilor pentru vaccinarea de rutină împotriva rujeolei. Copiii care nu au primit doza corespunzătoare până la intrarea în şcoală trebuie să primească a doua doză cât mai curând posibil, dar nu mai târziu de vârsta de 11 sau 12 ani (vezi „Rujeola" în această secţiune).

Trebuie pus în continuare un accent deosebit pe vaccinarea băieţilor şi fetelor prepubere cu risc ridicat, în special a studenţilor, recruţilor militari, migranţilor recenţi şi profesioniştilor din domeniul sănătăţii. Persoanele născute în 1957 sau ulterior, care nu au primit cel puţin o doză de vaccin sau care nu prezintă dovezi serologice de imunitate la rubeolă, sunt considerate sensibile şi necesită vaccinul MMR. Diagnosticul clinic al infecţiei este, în general, fiabil şi nu trebuie acceptat ca dovadă a imunităţii. Toate femeile trebuie informate cu privire la riscul potenţial pentru făt dacă sunt însărcinate sau rămân însărcinate în termen de 28 de zile de la vaccinare (vezi „Precauţii şi contraindicaţii" mai jos în acest rezumat pentru comentarii mai detaliate). Recomandările specifice sunt prezentate mai jos:

- Este important să se vaccineze femeile postpubertale care nu au dovezi concludente de imunitate la rubeolă, cu excepţia cazului în care se ştie că sunt însărcinate. Toate femeile postpubertale trebuie sfătuite să nu rămână însărcinate în termen de 28 de zile de la administrarea vaccinului împotriva rubeolei.
- În timpul controalelor anuale, al vizitelor premaritale şi de planificare familială şi al vizitelor la clinicile de infecţii cu transmitere sexuală, toate femeile postpubertale ar trebui să fie testate pentru sensibilitatea la rubeolă, iar dacă par sensibile, ar trebui să primească vaccinul ROR (rujeolă, oreion, rubeolă). Screeningul serologic prealabil este

indicat numai dacă există certitudinea monitorizării persoanelor sensibile.

- Va trebui implementat un screening sistematic pentru imunitatea la rubeolă în perioada prenatală. Dacă se constată că o femeie este sensibilă, aceasta va primi vaccinul împotriva rubeolei imediat după naştere, înainte de a se întoarce acasă. Medicii pot asigura vaccinarea femeilor sensibile întrebând despre statusul vaccinal al mamelor pacientelor lor în timpul vizitelor postpartum de rutină.
- Administrarea prealabilă sau simultană a concentratului de imunoglobulină (umană) sau a produselor din sânge necesită uneori revaccinarea (vezi „Precauţii şi contraindicaţii", ulterior în acest rezumat).
- Alăptarea nu este o contraindicaţie pentru vaccinarea mamei după naştere (pentru informaţii suplimentare, vezi „Laptele matern", secţiunea 2). Virusul vaccinal a fost transmis prin laptele matern la sugar, dar nu a provocat niciun simptom.
- Se vor lua măsuri speciale pentru a se asigura că toate persoanele care intenţionează să frecventeze (sau să lucreze în) instituţii de învăţământ, centre de îngrijire pediatrică sau alte locaţii unde există posibilitatea expunerii la sau răspândirii bolii sunt imune la rubeolă.
- Este necesară vaccinarea tuturor profesioniştilor din domeniul sănătăţii susceptibili care pot fi expuşi la persoane cu rubeolă, pentru a preveni răspândirea bolii la femeile însărcinate, precum şi pentru propria lor sănătate.

Reacţii adverse

- În rândul copiilor predispuşi care primesc vaccinul ROR (pojar, oreion, rubeolă), febra apare la 5 până la 15% dintre aceştia, la cinci până la 12 zile după vaccinare. O erupţie cutanată apare la 5% dintre copiii vaccinaţi, iar limfadenopatia uşoară este, de asemenea, frecventă.
- Artralgia, de obicei la nivelul articulaţiilor periferice mici, a fost raportată la aproximativ 0,5% dintre copiii mici. Acest disconfort şi artrita tranzitorie tind să fie mai frecvente la femeile postpubertale susceptibile, cu o incidenţă de 25% şi, respectiv, 10% în rândul femeilor vaccinate. Implicarea articulară începe de obicei la şapte până la 21 de zile după vaccinare şi este de obicei tranzitorie. Un grup de cercetători din Canada a raportat apariţia unor simptome articulare persistente sau recurente, dar cercetările ulterioare din Statele Unite şi Israel nu au confirmat această asociere.
- Incidenţa manifestărilor articulare după vaccinare este mai mică decât cea care apare după infecţia naturală, în funcţie de vârsta corespunzătoare.
- Au fost raportate şi parestezii tranzitorii şi dureri la nivelul umărului şi extremităţilor pelvine, deşi acestea sunt manifestări mai puţin frecvente.
- Au fost observate manifestări ale sistemului nervos central, dar nu a fost stabilită o relaţie cauzală cu vaccinul împotriva rubeolei.
- Trombocitopenia apare uneori după administrarea vaccinului triplu (ROR) (vezi „Rujeolă" în această secţiune).

Precauţii şi contraindicaţii

- ***Sarcină.*** Este important să nu se administreze vaccinul antirubeolic femeilor însărcinate. Dacă este administrat accidental sau dacă o femeie rămâne însărcinată în decurs de 28 de zile de la vaccinare, aceasta trebuie informată despre riscurile teoretice la care este expus fătul. Dintre copiii concepuţi în astfel de cazuri, 2% au avut infecţie asimptomatică, dar niciunul nu a avut malformaţii congenitale. Având în vedere aceste observaţii, administrarea vaccinului antirubeolic în timpul sarcinii nu este o indicaţie pentru întreruperea sarcinii.

Nu este necesar ca femeile postpubertale să fie supuse în mod curent unor teste serologice înainte de vaccinare. Testele menţionate anterior reprezintă un potenţial obstacol în calea protecţiei împotriva rubeolei, deoarece necesită ca femeia să participe la două vizite: una pentru identificarea persoanelor sensibile şi o alta pentru administrarea vaccinului. Cu toate acestea, este posibil să se obţină o probă de sânge înainte de vaccinare şi să se păstreze timp de cel puţin 28 de zile. Dacă pacienta rămâne însărcinată în decurs de o lună de la vaccinare, metodele menţionate anterior pot fi utilizate pe proba obţinută înainte de vaccinare. Detectarea anticorpilor anti-rubeolă în această probă indică imunitate şi elimină orice potenţială îngrijorare cu privire la afectarea fătului din cauza virusului vaccinal. Este sigur să se vaccineze copiii sensibili a căror mamă sau o altă femeie din familia lor a rămas însărcinată. Aproape toate persoanele imunizate „secretă" intermitent cantităţi mici de virus din faringe, la şapte până la 28 de zile după vaccinare, dar nu s-au observat semne de transmitere a virusului vaccinal de la copiii vaccinaţi în studiile efectuate pe peste 1.200 de femei care sunt contacte sensibile în cercul familial.

- ***Febră.*** Copiii cu afecţiuni uşoare, cum ar fi infecţiile căilor respiratorii superioare, pot fi vaccinaţi (vezi „Siguranţa şi contraindicaţiile vaccinurilor", secţiunea 1). Febra nu este o contraindicaţie pentru vaccinare; cu toate acestea, dacă alte simptome sugerează o afecţiune mai gravă, copilul nu trebuie vaccinat până la vindecare.
- ***Administrarea recentă de concentrat de imunoglobuline.*** Concentratele de imunoglobuline pot interfera cu răspunsul serologic la vaccinul antirubeolic (secţiunea 1). Acest vaccin poate fi administrat femeilor aflate în perioada postpartum în acelaşi timp cu concentratul de imunoglobuline Rho(D) (uman; RhoGAM [Ortho-Clinical Diagnostics, Raritan, NJ]) sau după administrarea de produse sanguine, dar testarea acestor persoane după opt săptămâni sau mai mult este necesară pentru a determina dacă au dezvoltat un răspuns anticorp.
- ***Imunitate alterată.*** Persoane imunodeficiente cu tulburări care

  Persoanele cu infecţii virale mai severe nu trebuie să primească vaccinul împotriva rubeolei cu virus viu (vezi „Copii imunodeficienţi", secţiunea 1). Excepţiile includ persoanele cu infecţie cu virusul imunodeficienţei umane care nu prezintă imunodeficienţă profundă; acestea pot primi vaccinul împotriva rubeolei sub forma vaccinului MMR (vezi „Infecţia cu virusul imunodeficienţei umane [HIV]", în această secţiune). Vaccinarea contactelor apropiate susceptibile ale persoanelor imunodeficiente poate reduce riscul de expunere la rubeolă.

Corticosteroizi. În cazul persoanelor care au primit doze mari de corticosteroizi timp de 14 zile sau mai mult şi care nu prezintă altfel imunodeficienţe, intervalul recomandat înainte de vaccinare este de cel puţin o lună (vezi „Copii imunodeficienţi", pct. 1) după întreruperea tratamentului cu corticosteroizi.

Supravegherea infecțiilor congenitale. Diagnosticul şi raportarea precisă a sindromului rubeolei congenitale sunt de o importanţă capitală atunci când se evaluează controlul rubeolei. Toate defectele congenitale suspectate a fi rezultatul infecţiei cu rubeolă trebuie investigate temeinic şi raportate către *Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor* prin intermediul departamentelor de sănătate locale şi de stat.

Infecțiile cu Salmonella

(Salmoneloză) MANIFESTĂRI CLINICE : Microorganismele *Salmonella* **NON- TIFOIDALE** provoacă stare de purtător asimptomatic, gastroenterită, bacteriemie şi infecţii focale (cum ar

fi meningita şi osteomielita). Categoriile patologice menţionate nu se exclud reciproc, ci reprezintă un spectru de boli. Cea mai frecventă manifestare care însoţeşte infecţia *cu Salmonella non-tifoidă* este gastroenterita, în care cele mai frecvente manifestări sunt diareea, crampe abdominale, sensibilitate abdominală şi febra. Locul infecţiei este de obicei intestinul subţire, deşi poate apărea colită. Uneori se dezvoltă bacteriemie persistentă sau intermitentă, iar infecţiile focale sunt identificate la până la 10% dintre persoanele cu bacteriemie rezultată din infecţia cu Salmonella .

Salmonella serotipul *Typhi* şi alte serotipuri ale acestui microorganism pot provoca o boală bacteriemică întârziată şi prelungită, cunoscută sub numele de febră intestinală sau tifoidă. Boala debutează treptat, cu manifestări precum febră, simptome generalizate (durere de cap, stare generală de rău, anorexie şi letargie), dureri abdominale spontane şi palpabile, hepatomegalie şi splenomegalie, pete roz şi modificări ale stării mentale. Febra intestinală poate fi o boală febrilă uşoară, vagă la copiii mici, uneori cu bacteriemie susţinută sau intermitentă. Constipaţia poate fi una dintre primele manifestări. Diareea se dezvoltă adesea la copii. Bacteriemia recurentă *cu Salmonella* este o caracteristică definitorie a sindromului imunodeficienţei dobândite (SIDA) la adolescenţi şi adulţi infectaţi cu virusul imunodeficienţei umane (HIV). **CAUZE** : **Salmonella sunt bacili Gram -** negativi aparţinând familiei Enterobacteriaceae. În prezent, sunt cunoscute peste 2.460 de serotipuri; Multe dintre cele patogene pentru oameni sunt împărţite în grupele antigenice O, care variază de la A la *E. Salmonella* serotip Typhi este clasificată în serogrupa D. În anul 2000, microorganismele cel mai frecvent izolate raportate la oameni în Statele Unite au fost *Salmonella* serotipurile Typhimurium (serogrupa B) şi Enteritidis.

- ***Imunitate alterată.*** Persoane imunodeficiente cu tulburări care

  Persoanele cu infecţii virale mai severe nu trebuie să primească vaccinul împotriva rubeolei cu virus viu (vezi „Copii imunodeficienţi", secţiunea 1). Excepţiile includ persoanele cu infecţie cu virusul imunodeficienţei umane care nu prezintă imunodeficienţă profundă; acestea pot primi vaccinul împotriva rubeolei sub forma vaccinului MMR (vezi „Infecţia cu virusul imunodeficienţei umane [HIV]", în această secţiune). Vaccinarea contactelor apropiate susceptibile ale persoanelor imunodeficiente poate reduce riscul de expunere la rubeolă.

Corticosteroizi. În cazul persoanelor care au primit doze mari de corticosteroizi timp de 14 zile sau mai mult şi care nu prezintă altfel imunodeficienţe, intervalul recomandat înainte de vaccinare este de cel puţin o lună (vezi „Copii imunodeficienţi", pct. 1) după întreruperea tratamentului cu corticosteroizi.

Supravegherea infecțiilor congenitale. Diagnosticul şi raportarea precisă a sindromului rubeolei congenitale sunt de o importanţă capitală atunci când se evaluează controlul rubeolei. Toate defectele congenitale suspectate a fi rezultatul infecţiei cu rubeolă trebuie investigate temeinic şi raportate către *Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor* prin intermediul departamentelor de sănătate locale şi de stat.

Infecțiile cu Salmonella

(Salmoneloză) MANIFESTĂRI CLINICE : Microorganismele *Salmonella* **NON- TIFOIDALE** provoacă stare de purtător asimptomatic, gastroenterită, bacteriemie şi infecţii focale (cum ar fi meningita şi osteomielita). Categoriile patologice menţionate nu se exclud reciproc, ci reprezintă un spectru de boli. Cea mai frecventă manifestare care însoţeşte infecţia *cu Salmonella non-tifoidă* este gastroenterita, în care cele mai frecvente manifestări sunt diareea, crampe abdominale, sensibilitate abdominală şi febra. Locul infecţiei este de obicei intestinul subţire, deşi poate apărea colită. Uneori se dezvoltă bacteriemie persistentă sau intermitentă, iar infecţiile focale sunt identificate la până la 10% dintre persoanele cu bacteriemie rezultată din infecţia cu Salmonella .

Salmonella serotipul *Typhi* şi alte serotipuri ale acestui microorganism pot provoca o boală bacteriemică întârziată şi prelungită, cunoscută sub numele de febră intestinală sau tifoidă. Boala debutează treptat, cu manifestări precum febră, simptome generalizate (durere de cap, stare generală de rău, anorexie şi letargie), dureri abdominale spontane şi palpabile, hepatomegalie şi splenomegalie, pete roz şi modificări ale stării mentale. Febra intestinală poate fi o boală febrilă uşoară, vagă la copiii mici, uneori cu bacteriemie susţinută sau intermitentă. Constipaţia poate fi una dintre primele manifestări. Diareea se dezvoltă adesea la copii. Bacteriemia recurentă *cu Salmonella* este o caracteristică definitorie a sindromului imunodeficienţei dobândite (SIDA) la adolescenţi şi adulţi infectaţi cu virusul imunodeficienţei umane (HIV). **CAUZE : Salmonella sunt bacili Gram -** negativi aparţinând familiei Enterobacteriaceae. În prezent, sunt cunoscute peste 2.460 de serotipuri; Multe dintre cele patogene pentru oameni sunt împărţite în grupele antigenice O, care variază de la A la *E. Salmonella* serotip Typhi este clasificată în serogrupa D. În anul 2000, microorganismele cel mai frecvent izolate raportate la oameni în Statele Unite au fost *Salmonella* serotipurile Typhimurium (serogrupa B) şi Enteritidis.

Salmonella a fost recent modificată (vezi Tabelul 3-60).

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Principalele rezervoare de Salmonella non-tifoidă sunt animalele, inclusiv păsările de curte, bovinele, reptilele şi animalele de companie. Principalele vehicule de transmitere sunt alimentele de origine animală, cum ar fi păsările de curte, carnea de vită, peştele, ouăle şi produsele lactate. Alte alimente, cum ar fi fructele, legumele şi produsele de panificaţie, au fost implicate în unele focare; aceste alimente sunt de obicei contaminate prin contactul cu un produs de origine animală sau uneori de către o persoană infectată. Alte mecanisme de transmitere au inclus ingerarea de apă contaminată; contactul cu reptile infectate (cum ar fi ţestoasele, iguanele, şopârlele şi şerpii); şi expunerea la medicamente, coloranţi şi instrumente medicale contaminate. Spre deosebire de serotipurile non-tifoide, *S.* Typhi apare numai la oameni, iar prezenţa sa indică contactul direct cu o persoană infectată sau cu un obiect contaminat de un purtător . Deşi febra tifoidă este mai puţin frecventă în Statele Unite (aproximativ 400 de cazuri pe an), este endemică în multe ţări. În consecinţă, infecţiile de acest tip în SUA sunt de obicei rezultatul călătoriilor în străinătate.

Ratele de atac ale infecţiei *cu Salmonella* , specifice fiecărei grupe de vârstă, ating un vârf la copiii sub patru ani, cu un maxim sau un vârf în primele luni de viaţă. Frecvenţa infecţiilor invazive şi a deceselor este mai mare la sugari, vârstnici şi persoane cu imunosupresie, hemoglobinopatie (inclusiv anemie falciformă), cancer şi SIDA. Aproape toate cazurile raportate sunt sporadice, dar au fost raportate focare extinse, inclusiv cele care au avut loc în spitale, unităţi de îngrijire pe termen lung şi creşe. Din 1996 până în 2000, ratele de atac ale infecţiei cu Salmonella s-au clasat pe locul al doilea după ratele de atac ale Campylobacter, ca şi cauză a bolilor intestinale confirmate.

Tabelul 3-60. **Nomenclatura genului *Salmonella***

Nombre completo	Nombre propuesto por CDC	Nombre de uso común
S. enterica [1] subspecie *enterica* serotip Typhi	*S.* ser.	*Typhi S.* typhi
S. enterica serotip *enterica* Typhimurium	*S.* be . Typhimurium	*S.* typhimurium
Subspecia S. enterica serotip Newport	*S.* ser.Newport	*S.* newport
Subspecia *S. enterica serotip* Choleraesuis	*S.* a fi. Choleraesuis	*S.* choleraesuis
Subspecie S. enterica Arizona serotipul 18:z4 , z23 >	*S.* a fi. 18:z ,z :- 4 23	*Arizona hinshawii*
Subspecia *S.* enterica *houtenae* serotipul Marina	*Marina S.* ser. Marina	*S. marina*

CDC, *Centrele pentru Controlul şi Prevenirea Bolilor.*

[1] Unii specialişti folosesc *choleraesuis* şi *enteritidis* ca denumiri ale speciilor.

laborator, conform rapoartelor transmise *Reţelei de Supraveghere Activă a Bolilor Transmise de Alimente (FoodNet).* În trei din opt site-uri web de stat, speciile *de Salmonella s-au dovedit* a fi agenţii patogeni intestinali cel mai frecvent raportaţi.

Riscul de transmitere persistă atâta timp cât microorganismele sunt eliminate prin fecale.

La douăsprezece săptămâni după infecţie, 45% dintre copiii sub cinci ani elimină Salmonella, comparativ cu 5% dintre copiii mai mari şi adulţi; administrarea antimicrobiană poate prelungi eliminarea. În medie, 1% dintre pacienţi continuă să elimine Salmonella mai mult de un an (purtători cronici).

Perioada **de incubaţie** pentru gastroenterită este de 6 până la 48 de ore. Pentru febra intestinală, perioada de incubaţie este de trei până la 60 de zile (de obicei şapte până la 14 zile). **METODE DE DIAGNOSTIC : Identificarea** Salmonella în culturi de scaun, sânge, urină şi material obţinut din focare de infecţie întăreşte diagnosticul. Gastroenterita se diagnostichează prin cultură a scaunului. Sunt disponibile şi utilizate în unele laboratoare metode rapide care utilizează teste imunoenzimatice, aglutinare cu latex, sonde ADN şi anticorpi monoclonali. Nu se recomandă metodele serologice pentru detectarea aglutininelor *Salmonella* („teste pentru febră" [sau testul Widal]).

TRATAMENT :

- Terapia antimicrobiană nu este indicată la copiii cu gastroenterită necomplicată (neinvazivă) cauzată de specii *de Salmonella non-tifoidă* , deoarece nu scurtează durata bolii şi poate prelungi perioada de purtător. În ciuda beneficiilor nedovedite, terapia antimicrobiană este recomandată pentru gastroenterita cauzată de speciile de Salmonella la persoanele cu risc crescut de a dezvolta boli invazive, inclusiv sugarii cu vârsta sub trei luni şi copiii cu boli gastrointestinale cronice, cancere, hemoglobinopatii, infecţie cu HIV şi alte afecţiuni sau terapii imunosupresoare sau colită severă.
- În cazurile de infecţie cu tulpini sensibile la copiii pentru care este indicat tratamentul, se recomandă ampicilina, amoxicilina, trimetoprim-sulfametoxazolul, cefotaxima sau ceftriaxona sodică. Tulpinile din ţările în curs de dezvoltare prezintă adesea rezistenţă la multe antimicrobiene, dar sunt de obicei sensibile la ceftriaxonă sau cefotaximă şi la fluorochinolone (cum ar fi ciprofloxacina sau ofloxacina). Cu toate acestea, fluorochinolonele nu sunt recomandate copiilor sub 18 ani, cu excepţia cazului în care beneficiile depăşesc riscurile potenţiale (vezi „Antimicrobiene şi medicamente similare", secţiunea 4). O frecvenţă tot mai mare a rezistenţei la medicamente la serotipul S. Typhimurium şi serotipul *S.* Newport, în infecţiile care apar din contactul casnic, şi în medie 33% din Salmonella din serotipul Typhimurium sunt rezistente la ampicilină, cloramfenicol, sulfat de streptomicină, sulfonamide şi tetraciclină, iar în medie 11% din Salmonella din serotipul Newport sunt rezistente la ceftriaxonă.
- În cazurile de boală invazivă atribuită speciilor *de Salmonella* (cum ar fi o tulpină tifoidă care provoacă bacteriemie necauzată de serotipul Typhi sau osteomielită), medicamentele adecvate includ ampicilina, amoxicilina, cefotaxima, ceftriaxona, cloramfenicolul, trimetoprim-sulfametoxazolul sau o fluorochinolonă (vezi „Antimicrobiene şi medicamente similare", secţiunea 4). Cel mai potrivit medicament, calea de administrare şi durata terapiei se bazează pe sensibilitatea microorganismului, locul infecţiei, gazdă şi răspunsul clinic. Dacă serotipul *Salmonella* Typhi este sensibil, ampicilina, cloramfenicolul sau trimetoprim-sulfametoxazolul sunt adecvate timp de 14 zile. Administrarea parenterală este recomandată pentru copiii în stare critică. În cazurile de febră tifoidă atribuibilă tulpinilor multirezistente la medicamente (ampicilină, cloramfenicol, trimetoprim-sulfametoxazol), cum ar fi cele dobândite sistematic în India, Pakistan şi Egipt, opţiunile terapeutice includ administrarea de ceftriaxonă timp de şapte până la zece zile sau de ofloxacină sau ciprofloxacină timp de cinci până la şapte zile. Unii pacienţi necesită un tratament mai lung. Recidivele sunt frecvente după finalizarea

tratamentului şi, în aceste cazuri, este recomandabil să se repete cura. Sensibilitatea speciilor trebuie interpretată cu mare atenţie; a fost raportată ineficacitate clinică la subiecţii cu febră tifoidă trataţi cu cefalexină, aminoglicozide, furazolidonă şi cefalosporine de a doua generaţie, chiar dacă microorganismul a prezentat sensibilitate *in vitro* . În cazurile de infecţii invazive nelocalizate, cum ar fi bacteriemia sau febra intestinală cauzată de specii non-tifoide la gazde imunocompetente, fără localizare, tratamentul trebuie să dureze 14 zile. Copiii cu infecţii localizate, cum ar fi osteomielita sau abcesele, şi pacienţii care au şi bacteriemie şi infecţie cu HIV, trebuie să primească tratament timp de patru până la şase săptămâni pentru a preveni recidiva. În cazurile de meningită atribuibilă speciilor *de Salmonella* , se recomandă administrarea de ceftriaxonă sau cefotaximă timp de cel puţin patru săptămâni.

- Statusul de purtător cronic de *S.* serotip Typhi (timp de un an sau mai mult) poate fi eradicat la unii copii cu doze mari de ampicilină parenterală sau amoxicilină orală combinată cu probenecid (vezi „Antimicrobiene şi medicamente similare", secţiunea 4). Ciprofloxacina este cel mai potrivit medicament pentru eliminarea microorganismelor de la purtătorii adulţi de *S.* serotip Typhi. Colecistectomia poate fi indicată în unele cazuri în care calculii biliari reprezintă un mediu propice pentru bacteriile rezistente la tratamentul medical.
- Corticosteroizii pot fi benefici la copiii cu febră intestinală severă, caracterizată prin delir, hiporeflexie, stupoare, comă sau şoc. Cu toate acestea, astfel de preparate ar trebui rezervate copiilor în stare critică, la care ameliorarea manifestărilor toxemiei poate salva vieţi. Regimul obişnuit include dexametazonă intravenoasă în doze mari, cu o doză iniţială de 3 mg/kg, urmată de 1 mg/kg la fiecare 6 ore, timp de 48 de ore în total.

IZOLAREA PACIENTULUI INTERNAT : Pe lângă precauţiile standard , cele utilizate pentru prevenirea transmiterii prin contact trebuie implementate pentru copiii care poartă scutece şi cei care sunt incontinenţi pe întreaga durată a bolii. La copiii cu febră tifoidă, precauţiile trebuie continuate până când rezultatele culturilor din trei probe de scaun consecutive obţinute la cel puţin 48 de ore după întreruperea tratamentului antimicrobian sunt negative, ceea ce înseamnă că nu sunt prezenţi germeni.

MĂSURI PREVENTIVE : Măsurile importante includ metode adecvate de salubrizare şi igienă pentru prepararea alimentelor, aprovizionarea cu apă sigură, igiena corespunzătoare a mâinilor, eliminarea igienică a apelor uzate, excluderea persoanelor infectate de la manipularea alimentelor sau de la furnizarea de asistenţă medicală, interzicerea vânzării de ţestoase de companie şi limitări ale vânzării altor reptile în acest scop, notificarea cazurilor către autorităţile sanitare competente şi investigarea focarelor. Este important să se gătească temeinic ouăle şi alte alimente de origine animală. Cel mai bine este să se evite consumul de ouă crude sau alimente care le conţin. Alte măsuri importante pentru detectarea şi investigarea focarelor includ notificarea autorităţilor de sănătate publică şi identificarea serotipului.

Îngrijirea copiilor . Focarele de infecţie cu salmonella sunt rare, dar au fost identificate în programele de îngrijire a copiilor. Strategiile specifice pentru eliminarea infecţiilor în unităţile de îngrijire în afara casei includ respectarea practicilor de igienă, inclusiv igiena meticuloasă a mâinilor (vezi „Copiii din sistemul de îngrijire în afara casei", secţiunea 2).

Dacă un copil simptomatic care frecventează o unitate de îngrijire a copiilor sau un membru al personalului care lucrează acolo este identificat ca având o infecţie cu Typhi serotip *5* , trebuie efectuate culturi de scaun la toţi ceilalţi copii şi membri ai personalului, iar

toate persoanele infectate trebuie excluse. Durata recomandată de excludere variază în funcţie de vârsta pacientului. Pentru copiii sub cinci ani, se recomandă trei probe de scaun negative înainte ca acesta să se poată întoarce în unitate. Pentru copiii cu vârsta de cinci ani şi peste, se recomandă 24 de ore fără diaree înainte ca aceştia să se poată reîntoarce în grupul de îngrijire.

se identifică alte serotipuri decât serotipul *5 Typhi* la copiii simptomatici care frecventează creşe sau la membrii personalului cu enterocolită, nu este necesar să se excludă copiii mai mari şi ceilalţi membri ai personalului, cu excepţia cazului în care aceştia dezvoltă simptome. Cultura scaunului nu este necesară în cazul contactelor asimptomatice. De asemenea, nu se recomandă administrarea de antimicrobiene persoanelor cu infecţie asimptomatică sau diaree necomplicată sau copiilor care sunt contacte ale unei persoane infectate.

Vaccin antitifoid. Rezistenţa la infecţia cu serotipul *5* Typhi este sporită prin vaccinarea antitifoidă, dar nivelul de protecţie oferit de vaccinurile disponibile în prezent este limitat. Două vaccinuri antitifoide au fost aprobate în Statele Unite (vezi Tabelul 3-61).

Eficacitatea dovedită a celor două vaccinuri aprobate variază între 50 şi 80%. Vaccinul este ales în funcţie de vârsta copilului, de necesitatea dozelor de rapel şi de posibilele contraindicaţii şi reacţii (vezi „Precauţii şi contraindicaţii" şi „Reacţii adverse" mai jos în acest rezumat).

Tabelul 3-61. **Vaccinuri împotriva febrei tifoide care pot fi obținute în Statele Unite**

Vaccinul antitifoid	Tip	Prin	Vârsta minimă în ani pentru a aplica	Nr. de doze	Frecvența administrării dozei de rapel în ani	Efecte adverse (incidență, %)
Ty21a	microorganisme vii atenuate	Oral	6	4	5	<5
ViCPS	Polizaharide	Intramuscular	2	1	2	<7

ViCPS, vaccin fabricat din polizaharidă capsulară Vi.

[1] Vaccinare primară. Pentru mai multe informații despre dozaj, scheme de administrare și reacții adverse, vă rugăm să consultați textul.

Indicaţii. În Statele Unite, vaccinarea este recomandată numai următoarelor persoane:

- ***Persoanele care călătoresc în zone în care există un risc cunoscut de expunere la* S.** ***serotipul Typhi.*** Riscul este cel mai mare la copii şi la persoanele care călătoresc în subcontinentul indian, în ţările din America Latină, în Asia şi Africa, care pot avea o expunere prelungită la alimente şi băuturi contaminate. Aceste persoane trebuie informate că vaccinul antitifoid nu înlocuieşte selecţia atentă a alimentelor şi băuturilor.
- ***Persoanele cu expunere apropiată la un purtător dovedit de febră tifoidă,*** cum ar fi cele care au contact neîncetat cu membrii familiei.
- ***Lucrătorii de laborator cu contact frecvent cu* S.** ***serotipul Typhi și persoanele care trăiesc în zone endemice din afara Statelor Unite.***

Dozaj. Pentru vaccinarea primară, se recomandă următoarele doze pentru fiecare vaccin:

- ***Vaccin oral Ty21a.*** Copiii cu vârsta de şase ani şi peste, precum şi adulţii, trebuie să ia o capsulă enterică la fiecare două zile, pentru un total de patru capsule. Fiecare capsulă

trebuie administrată cu un lichid rece, la o temperatură care să nu depăşească 37°C, cu aproximativ o oră înainte de consum. Capsulele trebuie refrigerate şi trebuie administrate toate cele patru pentru o eficacitate maximă.

- ***Vaccin polizaharidic capsular Vi.*** Vaccinarea primară a copiilor cu vârsta de doi ani şi peste cu vaccinul menţionat anterior *(polisaharidic capsular Vi ,* ViCPS) constă într-o doză de 0,5 ml (25 mg) administrată intramuscular. ***Doză de rapel.*** În circumstanţele în care există expunere neîntreruptă sau

Repetat până la *5.* Serotipul Typhi, se recomandă doze de rapel pentru menţinerea imunităţii după vaccinarea primară.

S-a demonstrat că eficacitatea durează cinci ani după ce copilul primeşte vaccinul oral Ty21a; cu toate acestea, producătorul vaccinului respectiv recomandă revaccinarea şi completarea seriei cu toate cele patru doze la fiecare cinci ani, dacă se anticipează o expunere neîntreruptă sau reînnoită la Typhi serotipul *5* .

Producătorul vaccinului ViCPS recomandă administrarea unei doze de rapel la fiecare doi ani după doza primară, dacă se aşteaptă ca expunerea să fie neîntreruptă sau reînnoită.

Nu există date publicate privind utilizarea unui vaccin ca rapel după vaccinarea primară cu celălalt.

Reacţii adverse. Vaccinul Ty21a produce reacţii adverse minime, inclusiv disconfort abdominal, greaţă, vărsături, febră, cefalee şi erupţii cutanate sau urticarie. Reacţiile raportate în cazul vaccinului ViCPS sunt, de asemenea, minime şi includ febră (0 până la 1%), cefalee (1,5 până la 3%) şi reacţii locale, cum ar fi eritemul sau induraţia de 1 cm sau mai mult (7%).

Precauţii şi contraindicaţii. Nu există date privind eficacitatea vaccinurilor antitifoide la copiii sub doi ani. Cu toate acestea, există dovezi că alăptarea şi pregătirea meticuloasă a laptelui praf pentru sugari pot preveni infecţia tifoidă în zonele endemice. O contraindicaţie pentru administrarea vaccinului parenteral (ViCPS) este antecedentele de reacţii locale şi sistemice severe după o doză anterioară. Nu au fost raportate date de siguranţă pentru vaccinurile antitifoide la femeile gravide. Vaccinul Ty21a este fabricat din virus atenuat şi nu trebuie administrat persoanelor imunocompromise, inclusiv celor infectate cu HIV; o alternativă ar putea fi vaccinul parenteral ViCPS. Vaccinul oral necesită ca

Vaccinul trebuie să demonstreze replicare în intestin pentru a fi eficient şi nu trebuie administrat în cazuri de boli gastrointestinale. Proliferarea tulpinii Ty21a *in vitro* poate fi inhibată de agenţii antimalarici; prin urmare, recomandările anterioare nu au aprobat administrarea simultană a vaccinului şi a acestor agenţi. Studiile ulterioare au indicat faptul că administrarea simultană a antimalaricelor clorhidrat de meflochină sau clorochină şi a vaccinului Ty21a provoacă un răspuns adecvat *in vivo* . Cu toate acestea, este recomandat să nu se administreze clorhidrat de proguanil, un antimalaric, simultan cu vaccinul Ty21a, ci mai degrabă să se administreze la 10 zile sau mai mult după ce copilul primeşte a patra doză de vaccin Ty21a. De asemenea, este recomandat să nu se administreze antimicrobiene timp de şapte zile înainte de administrarea primei doze de vaccin Ty21a şi timp de şapte zile după a patra doză.

Pojar

MANIFESTĂRI CLINICE : **Rujeola** este o boală acută caracterizată prin febră, tuse, coriză, conjunctivită, maculopapule eritematoase şi enanteme patognomonice (pete Koplik). La copiii mici, complicaţii precum otita medie, bronhopneumonia, laringotraheobronşita

(crupul) şi diareea sunt frecvente. Encefalita acută, care duce adesea la leziuni cerebrale permanente, apare în aproximativ 1 din 1.000 de cazuri. Se ştie că unu până la trei din 1.000 de cazuri raportate în Statele Unite sunt fatale, în principal din cauza complicaţiilor respiratorii şi neurologice. Ratele de mortalitate sunt mai mari la copiii sub cinci ani şi la copiii imunocompromişi, inclusiv cei cu leucemie, infecţie cu virusul imunodeficienţei umane (HIV) şi malnutriţie severă. Maculopapulele şi enantemele caracteristice sunt uneori absente la pacienţii imunocompromişi.

Panencefalita sclerozantă subacută *(PSSS)* este o degenerare rară a sistemului nervos central, caracterizată prin declin comportamental şi intelectual şi convulsii care apar la ani de la infecţia iniţială; aceasta rezultă din infecţia persistentă cu virusul rujeolei. Vaccinarea pe scară largă împotriva bolii a eliminat practic cazurile de PSS în Statele Unite. **CAUZE :** **Particula** care provoacă rujeola este un virus ARN cu un singur serotip; a fost clasificată ca membru al genului *Morbillivirus* din familia Paramyxoviridae. **ASPECTE EPIDEMIOLOGICE :** **Singurele** gazde naturale ale virusului rujeolei sunt oamenii. Infecţia se transmite prin contact direct cu picături infecţioase şi, mai rar, pe cale aeriană. În zonele temperate, incidenţa maximă a bolii se observă de obicei la sfârşitul iernii şi primăvara. Înainte ca vaccinul să fie disponibil, aproape toate cazurile de rujeolă din Statele Unite au apărut la copiii preşcolari şi de vârstă şcolară mică, iar puţine persoane au rămas sensibile până la 20 de ani. Programul de vaccinare a copiilor şi adolescenţilor din Statele Unite a dus la o scădere cu peste 99% a cazurilor de rujeolă raportate de la prima aprobare a vaccinului împotriva rujeolei în 1963.

Între 1989 şi 1991, incidenţa bolii a crescut în Statele Unite din cauza ratelor scăzute de vaccinare în rândul copiilor preşcolari, în special în zonele urbane. Din 1992, incidenţa bolii în această ţară a fost scăzută (mai puţin de 1.000 de cazuri raportate pe an), iar cazurile dobândite local sunt rare. Boala continuă să apară prin importul virusului din alte ţări. Un caz este considerat...

TRATAMENT : Este important ca persoana să nu participe la sporturi de contact până când nu şi-a revenit complet după mononucleoza infecţioasă şi splina nu mai este palpabilă. Ampicilina şi amoxicilina nu trebuie administrate persoanelor suspectate de boala menţionată anterior, deoarece aceste medicamente vor provoca erupţii morbiliforme non-alergice la o proporţie mare de subiecţi cu mononucleoză. O cură scurtă de corticosteroizi poate avea un efect benefic asupra simptomelor acute, dar din cauza potenţialelor efecte adverse, utilizarea sa trebuie rezervată exclusiv pacienţilor cu complicaţii precum inflamaţia extremă a amigdalianelor cu obstrucţie iminentă a căilor respiratorii, splenomegalie masivă, miocardită, anemia hemolitică sau sindromul hemofagocitar. Doza de prednison este de obicei de 1 mg/kg greutate corporală pe zi, administrată oral (maxim 20 mg dacă copilul cântăreşte mai mult de 10 kg), timp de şapte zile, cu reducere treptată ulterioară. Aciclovirul are activitate antivirală *in vitro* împotriva EBV, dar nu s-a dovedit util în tulburările limfoproliferative cauzate de acest virus. Reducerea dozelor de imunosupresoare ar putea fi o strategie benefică la pacienţii cu tulburări limfoproliferative induse de EBV, cum ar fi cele observate în tulburările limfoproliferative post-transplant.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Se recomandă măsurile de precauţie standard.

MĂSURI PREVENTIVE : Este important ca orice subiect cu antecedente recente de infecţie cu EBV sau o afecţiune similară mononucleozei infecţioase să nu doneze sânge.

Scabie

(Scabie)

MANIFESTĂRI CLINICE : Scabia este caracterizată printr-o erupţie papulară eritematoasă, intens pruriginoasă, cauzată de pătrunderea acarienilor femele adulte prin tuneluri din straturile superioare ale epidermei, creând tracturi serpiginoase. Mâncărimea este mai intensă noaptea. La copiii mai mari şi la adulţi, locurile preferate de atac sunt pliurile interdigitale, suprafeţele flexoare ale încheieturilor mâinilor şi suprafeţele extensoare ale coatelor, pliurile axilare anterioare, talia, coapsele, buricul, organele genitale, areolele, abdomenul, fanta intergluteană şi fesele. La copiii sub doi ani, erupţia este de obicei veziculară şi apare adesea în zone neafectate la copiii mai mari şi la adulţi, cum ar fi capul, gâtul, palmele şi tălpile. Erupţia este cauzată de o reacţie de hipersensibilitate la proteinele parazitului.

Vizuinile clasice de scabie sunt cenuşii sau albicioase, flexoase şi apar ca nişte linii asemănătoare firelor de păr. Excoriaţiile sunt frecvente, iar aproape toate vizuinile sunt obliterate prin scărpinare înainte de a solicita asistenţă medicală. Ocazional, se identifică noduli brun-roşiatici cu dimensiunile de 2 până la 5 mm, în special în zonele acoperite, cum ar fi organele genitale, zona inghinală şi axilele. Aceşti noduli reprezintă un răspuns granulomatos la antigenele şi excrementele acarienilor morţi; aceştia persistă săptămâni sau luni după un tratament eficient. Apare o infecţie bacteriană secundară a pielii, care este uneori cauzată de *Streptococcus pyogenes* sau *Staphylococcus aureus.*

Scabia norvegiană este un sindrom clinic rar, caracterizat printr-un număr mare de acarieni şi leziuni extinse, crustoase, hiperkeratotice. Acest tip de scabie apare la persoanele debilitate, la cele cu dizabilităţi de dezvoltare sau imunodeficienţe.

CAUZE : Cauza scabiei este acarianul *Sarcoptes scabiei,* subspecia *hominis* . Acarianul din subspecia *canis , transmis de la câini (cu râie animală sau clinică)* , poate provoca o infestare uşoară care se rezolvă de la sine şi, de obicei, acoperă zona aflată în contact direct cu animalul infestat, prezentând rezoluţie fără tratament specific.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Oamenii sunt punctul de plecare al infestării, iar transmiterea are

loc de obicei prin contact personal foarte apropiat şi prelungit. Datorită numărului mare de acarieni din scuamele exfoliate, chiar şi un contact minim cu o persoană cu scabie crustoasă (Norvegia) poate transmite agentul cauzal. Infestarea provine rareori de la câini sau alte animale, deoarece acarienii lor nu se reproduc la oameni. Scabia umană se transmite în perioada în care o persoană este infestată şi netratată, inclusiv în perioada dinaintea apariţiei simptomelor. Scabia este endemică în multe ţări şi apare la nivel mondial în cicluri care durează între 15 şi 30 de ani. Afectează persoane de toate nivelurile socioeconomice, indiferent de vârstă, sex sau standarde de igienă personală. Scabia la adulţi se transmite de obicei prin contact sexual.

Perioada de incubaţie pentru persoanele fără expunere anterioară este de obicei de patru până la şase săptămâni. Persoanele care au fost infestate şi devin sensibilizate prezintă în cele din urmă simptome la una până la patru zile după expunerea repetată la acarian; cu toate acestea, reinfestările sunt de obicei mai puţin severe decât episodul iniţial. **METODE DE DIAGNOSTIC : Diagnosticul** se confirmă prin identificarea acarianului sau a ouălor sau scibalei (fecale) acestuia prin răzuirea papulelor sau vizuinţelor intacte, de preferinţă din porţiunea terminală faţă de punctul în care se află de obicei agentul patogen. Aplicarea de ulei mineral, ulei de imersie pentru microscop sau apă pe piele facilitează obţinerea materialului de răzuire. O lamă de bisturiu nr. 15 se foloseşte pentru a răzui vizuina, iar materialul obţinut împreună cu uleiul este plasat pe o lamă, acoperit cu o lamelă şi examinat sub lentila de mic putere a unui microscop. Femelele adulte măsoară între 330 şi 450 mm lungime. **TRATAMENT** : **Copiii şi adulţii infestaţi trebuie să aplice o loţiune sau o cremă care conţine un scabicid, acoperind întregul corp** sub cap. Scabia afectează capul, scalpul şi gâtul la sugari şi copii foarte mici, aşa că la această grupă de vârstă, toate aceste zone trebuie tratate pe lângă corp. Cel mai potrivit medicament, în special pentru sugari, copii mici şi femei însărcinate sau care alăptează, este crema cu permetrină 5%, un piretroid sintetic. Alte medicamente includ cremă sau loţiune cu lindan 1% şi crotamiton 10%. Permetrina va fi spălată prin îmbăierea pacientului la 8 până la 14 ore după aplicare, iar lindanul după 8 până la 12 ore. Crotamitonul se aplică o dată pe zi timp de două zile, urmată de o baie de curăţare la 48 de ore după ultima aplicare. Cu toate acestea, acest medicament este frecvent asociat cu ineficacitatea tratamentului. O singură doză orală de ivermectină este eficientă în tratarea scabiei severe sau crustoase (Norvegia) şi ar trebui luată în considerare pentru pacienţii a căror infestare este refractară sau intolerantă la terapia topică. În Statele Unite, *Administraţia pentru Alimente şi Medicamente* nu a aprobat permetrina pentru această indicaţie.

Este important să nu se utilizeze lindanul la persoanele cu scabie crustoasă, sugari prematuri, persoane cu antecedente de convulsii, persoane cu hipersensibilitate la medicament, sugari mici, femei însărcinate sau care alăptează şi pacienţi cu dermatită extinsă. Aplicarea lindanului nu trebuie efectuată cu o

Frecvenţa de aplicare nu trebuie să depăşească cea recomandată de producător, reducând astfel riscul unor potenţiale efecte toxice asupra sistemului nervos după absorbţia medicamentului prin piele. Acest medicament nu trebuie utilizat imediat după baie sau duş.

Leziunile scabiei rezultă dintr-o reacţie de hipersensibilitate la acarian, astfel încât mâncărimea poate persista timp de câteva săptămâni, în ciuda tratamentului cu succes. Acest simptom deranjant poate dispărea prin utilizarea de antihistaminice orale şi corticosteroizi topici. Antimicrobienele topice şi sistemice sunt indicate în cazurile de infecţii bacteriene secundare în leziunile excoriate. **IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Pe lângă precauţiile standard** , se recomandă următoarele pentru a preveni transmiterea prin contact până când pacientul a fost tratat cu scabicidul adecvat.

MĂSURI PREVENTIVE :

- Se recomandă măsuri profilactice pentru toţi membrii gospodăriei, în special pentru cei care au avut contact direct şi prelungit, piele pe piele. Simptomele scabiei pot apărea până la două luni după expunere, iar pacientul poate transmite acarianul în această perioadă. Este necesar să se trateze toţi membrii gospodăriei în aceeaşi zi pentru a preveni reinfestarea. Lenjeria de pat şi obiectele personale care intră în contact cu pielea trebuie spălate la maşina de spălat cu apă fierbinte şi uscate la o temperatură ridicată timp de patru zile înainte de începerea tratamentului. Acarienii nu supravieţuiesc mai mult de trei până la patru zile dacă pierd contactul cu pielea. Îmbrăcămintea care nu poate fi spălată trebuie ţinută departe de corpul pacientului şi depozitată timp de câteva zile până la o săptămână pentru a preveni reinfestarea.
- Copiilor li se va permite să se întoarcă la creşe sau la şcoală după finalizarea tratamentului.
- Epidemiile şi focarele localizate necesită uneori implementarea unor măsuri stricte şi consecvente pentru tratarea contactelor. Îngrijitorii care au avut contact piele-pe-piele prelungit cu pacienţi infectaţi pot beneficia de măsuri profilactice.
- Dezinfecţia mediului nu este nici necesară, nici justificată. Se recomandă aspirarea temeinică a suprafeţelor din jur după ce o persoană cu scabie crustoasă sau norvegiană a folosit o cameră.
- Orice persoană cu scabie crustoasă (Norvegia) şi contactele apropiate ale acesteia trebuie tratate imediat şi intensiv pentru a preveni apariţia focarelor bolii.

Escherichia coli și alți bacili gram-negativi

(Septicemia și meningita la nou-născuți)

MANIFESTĂRI CLINICE : Este imposibil să se diferenţieze, din punct de vedere clinic, sepsisul sau meningita neonatală cauzată de *Escherichia coli* şi alţi bacili gram-negativi de infecţiile grave cauzate de alţi agenţi infecţioşi. Primele semne de sepsis pot fi subtile şi similare cu cele observate în condiţii non-infecţioase. Semnele clinice ale sepsisului includ febră, instabilitate termică, gemeturi respiratorii, apnee, cianoză, letargie, iritabilitate, anorexie, vărsături, icter, hepatomegalie, distensie abdominală şi diaree. Meningita poate apărea fără semne evidente care să sugereze afectarea sistemului nervos central. Unii bacili gram-negativi, cum ar fi *Citrobacter koseri, Enterobacter sakazakii* şi *Serratia marcescens,* pot provoca abcese cerebrale la sugarii cu meningită cauzată de aceste microorganisme. Sporotricoză diseminată şi infecţie la copiii cu imunodeficienţe, inclusiv infecţia cu virusul imunodeficienţei umane (HIV). Itraconazolul este uneori necesar pentru terapia de întreţinere pe termen lung după

administrarea iniţială de amfotericină B la copiii cu infecţie cu HIV. Infecţiile pulmonare şi diseminate răspund mai puţin bine decât infecţiile cutanate, chiar şi în cazul terapiei prelungite. Debridarea sau excizia chirurgicală sunt uneori necesare pentru a obţine rezoluţia cavităţilor care afectează plămânul.

IZOLAREA PACIENŢILOR SPITALIZAŢI : Trebuie respectate precauţiile standard.

Măsuri preventive : RISCUL de îmbolnăvire poate fi redus dacă se utilizează mănuşi şi îmbrăcăminte de protecţie în activităţile profesionale şi neprofesionale .

Schistosomiază

Manifestări CLINICE : PĂTRUNDEREA INIŢIALĂ A LARVELOR INFECŢIOASE (CERCARII) PRIN PIELE ESTE DE OBICEI ÎNSOŢITĂ DE O ERUPŢIE PAPULARĂ TRANZITORIE, PRURIGINOASĂ , numită dermatită cercarială. Odată ajuns în piele, microorganismul intră în fluxul sanguin şi migrează spre plămâni. Fiecare dintre cei trei schistozomi umani principali trăieşte într-o anumită zonă a plexului venos care primeşte sânge din intestine sau vezică urinară. La patru până la opt săptămâni după expunerea la *Schistosoma mansoni* sau *Schistosoma japonicum,* se dezvoltă o boală acută, manifestată prin febră, stare generală de rău, tuse, erupţie cutanată, dureri abdominale, diaree, greaţă, limfadenopatie şi eozinofilie (febra Katayama). Infestările precoce pot provoca diaree cu sânge, mucoidă, însoţită de hepatomegalie sensibilă. Severitatea simptomelor în bolile cronice depinde de numărul de paraziţi. Persoanele cu un număr mic sau moderat al acestor agenţi patogeni pot să nu prezinte simptome, în timp ce cele cu un număr mare vor prezenta simptome foarte variabile cauzate în principal de inflamaţia şi fibroza declanşate de ouăle produse de viermii adulţi. Hipertensiunea portală se dezvoltă uneori, ducând la hepatosplenomegalie, ascită şi varice esofagiene. Afectarea prelungită a colonului duce la dureri abdominale şi diaree cu sânge. În *infecţiile cu Schistosoma haematobium,* vezica urinară devine inflamată şi fibrozată. Simptomele şi semnele includ disurie, urgenţă urinară, hematurie microscopică şi macroscopică terminală, infecţii secundare ale tractului urinar şi dureri pelvine nespecifice. Este posibil ca ouăle embolizate să atace alte organe şi sisteme, de exemplu în plămâni, ducând la hipertensiune pulmonară, sau în sistemul nervos central şi în special măduva spinării în infecţiile cu *S. mansoni* sau *S. haematobium şi* creierul în infecţia cu *S. japonicum.*

Dermatita cercară sau schistozomilor (cunoscută şi sub numele de scabie a înotătorului) este cauzată de larvele de schistozomi de la păsări şi mamifere care penetrează pielea umană, dar nu îşi completează ciclul de viaţă şi nu provoacă boală fibroasă cronică. Simptomele includ mâncărime uşoară până la moderată la locul penetrării, care apare la câteva ore după expunere. O erupţie cutanată uneori papulară, cu mâncărime şi intermitentă se dezvoltă la cinci până la 14 zile mai târziu. La persoanele deja sensibilizate, pot apărea erupţii papulare mai intense la şapte până la zece zile după expunere. **CAUZĂ : BOALA** este cauzată de trematode sau trematode, cum ar fi *S. mansoni, S. japonicum, S. haematobium* şi, rareori, *Schistosoma mekongi* şi *Schistosoma intercalatum.* Toate speciile trec prin cicluri de viaţă similare. Dermatita cercară este cauzată de mai multe specii de *Schistosoma* de la păsări şi mamifere.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Oamenii sunt gazdele principale ale celor mai cunoscute specii de schistosomiază. Persistenţa schistosomiazei depinde de prezenţa unui melc potrivit care să servească drept gazdă intermediară. Ouăle excretate prin fecale *(S. mansoni* şi *S. japonicum)* sau urină *(S. haematobium)* în apa dulce eclozează, ceea ce înseamnă că miracidiul motil este eliberat şi infectează melcii. Odată ce miracidiul îşi finalizează ciclul de dezvoltare, cercariile ies din melci şi penetrează pielea oamenilor în contact cu apa. Copiii sunt frecvent infectaţi în timpul copilăriei, când încep să exploreze mediul înconjurător. Aceştia contribuie foarte des la transmitere prin defecaţie necontrolată, urinare şi bălăceală frecventă în apa infectată. Transmisibilitatea durează atâta timp cât ouăle active sau „vii" sunt excretate prin urină şi fecale.

Schistosoma mansoni este răspândit în Africa tropicală, unele insule din Caraibe, precum şi în Venezuela, Brazilia, Surinam şi Peninsula Arabică. *Schistosoma japonicum* apare în China, Filipine şi Indonezia. *Schistosoma haematobium* apare în Africa şi în regiunea est-mediteraneană. *Schistosoma mekongi* este limitat la o mică zonă din Delta Mekongului din Asia de Sud-Est (Kampuchea şi Laos). *Schistosoma intercalatum se găsește în Africa de Vest și Centrală.* Se ştie că viermii adulţi *S. mansoni* trăiesc până la 26 de ani în gazda umană. Astfel, este posibilă diagnosticarea bolii la pacienţi la ani după ce au părăsit o zonă endemică. Dermatita cercară apare în toate regiunile lumii după ce o persoană este expusă la larve în apă dulce, salină sau sărată, care nu îşi completează ciclul de viaţă la om.

Perioada **de incubaţie** este variabilă, dar este de aproximativ opt săptămâni pentru *S. haematobium* şi patru săptămâni pentru *S. mansoni* şi *S. japonicum.* **METODE DE DIAGNOSTIC : Infecţia** cu *S. mansoni* şi alte specii (cu excepţia *S. haematobium)* este identificată prin examinarea microscopică a probelor concentrate de scaun pentru a detecta ouăle caracteristice. În infecţiile minore, este uneori necesar să se examineze mai multe probe pentru a identifica ouăle şi, ocazional, poate fi necesară o biopsie a mucoasei rectale. Ţesutul proaspăt trebuie comprimat între două lame şi examinat la mărire mică (fără colorare) pentru ouă. *Schistosoma haematobium* este diagnosticat prin examinarea urinei filtrate pentru ouă. Nivelul maxim de erupţie a ouălor se ating între orele 12:00 şi 15:00. Uneori poate fi necesară o biopsie a mucoasei vezicii urinare. Metodele serologice practicate în Statele Unite la Centrele *pentru Controlul și Prevenirea Bolilor* şi în unele laboratoare comerciale pot fi utile din punct de vedere comercial pentru detectarea infecţiilor uşoare sau înainte ca ouăle să apară în urină sau fecale.

Uneori este dificil să se facă diferenţa între dermatita cercarială şi alte cauze de infestare a pielii. Larvele pot fi identificate printr-o biopsie cutanată, dar absenţa lor nu exclude diagnosticul.

TRATAMENT : Praziquantelul este cel mai potrivit medicament pentru schistosomiaza cauzată de orice specie; un alt medicament care poate fi utilizat împotriva *S. mansoni este oxamnichina (vezi „Medicamente antiparazitare", secțiunea 4). Dermatita cercară este o afecțiune* **autolimitativă** care necesită doar tratament simptomatic pentru erupţia urticariană.

IZOLAREA PACIENŢILOR SPITALIZATI : Se recomandă măsuri de precauţie standard. **MĂSURI PREVENTIVE : Eliminarea** melcului care acţionează ca gazdă intermediară este dificilă în aproape toate zonele. Prin urmare, elementele cheie ale măsurilor actuale de eradicare includ tratarea populaţiilor infectate, eliminarea igienică a deşeurilor umane şi educaţia cu privire la sursele de infecţie. Călătorii în zone endemice trebuie sfătuiţi să evite contactul cu râurile şi lacurile cu apă dulce.

Infecţii cu stafilococ

MANIFESTĂRI CLINICE : Staphylococcus *aureus* provoacă o gamă largă de infecţii supurative, localizate sau invazive, precum şi trei sindroame mediate de toxine: sindromul şocului toxic (vezi „Sindromul şocului toxic" în această secţiune), dermatita exfoliativă neonatală sau sindromul „pielei opărite" şi intoxicaţia alimentară (vezi „Staphylococcus, intoxicaţie alimentară de la" în această secţiune). Infecţiile localizate includ hordeola, furunculii, carbunculii, impetigo (bulos şi nebulos), paronichia, ectima, celulita, parotita, limfadenita şi infecţiile plăgilor. *Staphylococcus aureus* provoacă, de asemenea, infecţii ale corpilor străini, inclusiv cele asociate cu catetere sau grefe intravasculare, stimulatoare cardiace, catetere peritoneale, şunturi ale lichidului cefalorahidian şi proteze articulare şi poate fi asociat cu bacteriemie. Această ultimă manifestare poate fi complicată de septicemie, endocardită, pericardită, pneumonie, empiem neural, abcese musculare sau viscere, artrită, osteomielită, tromboflebită septică a vaselor mari sau alte focare de infecţie. Meningita este rară. Infecţiile *cu Staphylococcus aureus* pot fi fulminante şi sunt foarte adesea însoţite de focare metastatice, abcese şi infecţii cu corpi străini. Aceste infecţii necesită de obicei terapie antimicrobiană prelungită, drenajul abcesului şi îndepărtarea corpilor străini pentru a obţine o vindecare. Factorii de risc pentru dezvoltarea infecţiilor stafilococice severe includ afecţiuni cronice precum diabetul zaharat, ciroza hepatică şi deficienţe nutriţionale; intervenţii chirurgicale; transplant; disfuncţie neutrofile; şi sindromul imunodeficienţei dobândite.

Sindromul pielii opărite *stafilococice (SSSS) este o afecţiune mediată de toxine, cauzată de circulaţia toxinelor exfoliative A şi B produse de stafilococi. Manifestările sindromului depind de vârstă şi includ boala Ritter (exfoliere generalizată) la nou-născuţi ,* o erupţie cutanată scarlatiniformă dureroasă şi impetigo bulos localizat la copiii mai mari şi o combinaţie a acestor simptome cu desprinderea pe scară largă a unor scuame albe/brune, în special pe faţă şi gât, la sugarii mai mari şi copiii preambulari. Semnul patognomonic al SSSS este desprinderea stratului granulos al epidermei mediată de toxine. Afecţiunea se vindecă fără cicatrici. Bacteriemia este rară, dar deshidratarea şi infecţiile secundare pot apărea uneori odată cu exfolierea extinsă.

Stafilococii coagulazo-negativi: Aproape toţi stafilococii *coagulazo - negativi (*CoNS) izolaţi sunt prezenţi din cauza contaminării materialului de cultură (vezi „Metode de diagnostic" mai jos în acest rezumat). Dintre stafilococii izolaţi care nu se datorează contaminării, unii sunt produsul unor infecţii nosocomiale, iar mulţi copii cu infecţii CoNS prezintă încălcări semnificative ale apărării gazdei cauzate de intervenţii chirurgicale, plasarea de catetere sau proteze sau imunosupresie. Stafilococii coagulazo-negativi sunt cea mai frecventă cauză a sepsisului cu debut tardiv la sugarii prematuri, în special la cei cu o greutate mai mică de 1500 g la naştere, şi a episoadelor de bacteriemie nosocomială la toate grupele de vârstă.

Pentru a testa adolescenţii şi tinerii adulţi pentru rujeolă, femeile trebuie întrebate dacă sunt însărcinate, cele care sunt trebuie excluse, iar riscurile teoretice trebuie explicate celorlalte; toate acestea constituie precauţiile recomandate.

Eradicarea focarului. Este important să se notifice imediat departamentul local de sănătate cu privire la orice caz suspect de rujeolă; se vor depune toate eforturile pentru a verifica dacă este într-adevăr rujeolă, în special dacă un astfel de caz ar putea fi primul în comunitate. Prevenirea răspândirii ulterioare a bolii depinde de vaccinarea imediată a persoanelor cu risc de expunere sau a celor care au fost expuse, dar nu pot furniza documentaţia vaccinării împotriva rujeolei, inclusiv data administrării. Orice persoană nevaccinată care a fost scutită de vaccinarea împotriva rujeolei din motive medicale, religioase sau de altă natură trebuie exclusă din şcoli, creşe şi unităţi de îngrijire timp de cel puţin două săptămâni de la apariţia erupţiei cutanate în ultimul caz de rujeolă, dacă nu a fost vaccinată cu 72 de ore înainte de expunere.

Școli și centre pediatrice. În timpul focarelor de rujeolă din unităţile de îngrijire pediatrică, şcoli, universităţi şi alte instituţii de învăţământ superior, toţi elevii, fraţii/surorile acestora şi personalul născut în 1957 sau ulterior, care nu pot furniza documente care să ateste că au primit două doze de vaccin care conţine rujeolă la sau după prima lor aniversare sau care nu au alte dovezi de imunitate la rujeolă, trebuie vaccinaţi. Orice copil sau persoană care a primit a doua doză, precum şi persoanele nevaccinate care au primit prima doză în cadrul programului de eradicare a focarului, trebuie readmise imediat la şcoală.

Unități sanitare. Dacă apare un focar într-o zonă deservită de un spital sau în interiorul spitalului, toţi membrii personalului care au contact direct cu pacienţii şi s-au născut în 1957 sau ulterior trebuie să primească o doză de vaccin antirujeolic, cu excepţia cazului în care pot furniza documente care atestă că au primit două doze de vaccin antirujeolic la sau după prima lor aniversare sau alte dovezi de imunitate la boală. Unii lucrători din domeniul sănătăţii care au contractat rujeolă în unităţi sanitare s-au născut înainte de 1957, aşa că ar trebui luată în considerare vaccinarea membrilor personalului mai în vârstă care pot fi expuşi profesional la rujeolă. Personalul susceptibil care a fost expus trebuie să fie scutit de contactul direct cu pacienţii de la a cincea până la a douăzeci şi una zi după expunere, indiferent dacă a primit vaccin sau imunoglobulină după expunere. Membrii personalului care dezvoltă boala trebuie să fie scutiţi de contactul cu pacientul timp de patru zile după apariţia erupţiei cutanate.

Infecțiile cu Shigella

MANIFESTĂRI CLINICE : *Speciile* **de Shigella infectează** în principal colonul, provocând manifestări clinice variind de la scaune apoase sau moi cu simptome sistemice minime sau fără simptome sistemice, până la o prezentare mai severă, inclusiv febră, crampe sau dureri abdominale, tenesmus şi scaune mucoide cu sau fără sânge. Prezentarea iniţială variază în funcţie de specia specifică *de Shigella ;* copiii infectaţi cu *Shigella sonnei* prezintă de obicei diaree apoasă, în timp ce cei infectaţi cu *Shigella flexneri , boydii* sau *dysenteriae prezintă de obicei diaree cu sânge și simptome sistemice severe. Complicațiile rare includ bacteriemie, sindromul Reiter (după* infecţia *cu S. flexneri),* sindromul hemolitic-uremic (după infecţia *cu S. dysenteriae* tip 1), megacolonul toxic şi perforaţia şi encefalopatia toxică (sindromul Ekiri).

CAUZE : Speciile *de Shigella sunt bacili Gram* - negativi din familia Enterobacteriaceae. Au fost identificate patru specii cu peste 40 de serotipuri. Printre izolatele *de Shigella* raportate în Statele Unite între 1989 şi 2000, 78% au fost *S. sonnei ,* 19% *S. flexneri ,* 2% *S. boydii* şi 1% *S.*

dysenteriae . Această ultimă varietate de *Shigella* este rară în Statele Unite, dar răspândită în zonele rurale din Africa şi subcontinentul indian.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Oamenii sunt gazdele naturale ale *Shigella* , deşi şi alte primate pot fi infectate. Calea principală de transmitere este fecal-orală. Copiii cu vârsta de cinci ani şi mai mici care frecventează creşe, îngrijitorii lor şi alte persoane care trăiesc în condiţii de aglomerare prezintă un risc mai mare de infecţie. Călătoriile în ţări cu resurse reduse şi condiţii sanitare inadecvate pot expune călătorii la infecţii. Transmiterea necesită doar 10 până la 200 de microorganisme pentru ca infecţia să se producă. Alte forme de transmitere includ ingerarea de alimente sau apă contaminate, contactul cu un obiect neînsufleţit contaminat şi contactul sexual. Muştele de casă pot fi, de asemenea, vectori prin transportul fizic al fecalelor infectate. Infecţiile cu *S. flexneri , S. boydii* şi *S. dysenteriae* sunt mai frecvente la copiii mai mari şi la adulţi şi sunt de obicei dobândite din surse din afara Statelor Unite. Transmiterea are loc atâta timp cât microorganismul este prezent în fecale. Chiar şi fără terapie antimicrobiană, starea de purtător încetează de obicei în termen de patru săptămâni de la debutul bolii şi este rar ca starea cronică să dureze mai mult de un an.

Perioada **de incubaţie** variază de la una la şapte zile, dar de obicei este de două până la patru zile.

METODE DE DIAGNOSTIC : Microorganismul este identificat în culturi de scaun sau în tampoane rectale obţinute cu un aplicator care conţine scaun. Prezenţa leucocitelor într-o probă de scaun colorată cu albastru de metilen indică faptul că diareea este cauzată de bacterii, dar nu în mod specific de *speciile de Shigella. Testul imunoenzimatic pentru toxina Shiga poate fi util* pentru detectarea *S. dysenteriae* tip 1 în scaun. Bacteriemia este rar observată, dar culturile de sânge ar trebui efectuate la copiii foarte bolnavi, imunocompromişi sau malnutriţi. Alte metode, cum ar fi testarea anticorpilor fluorescenţi, reacţia în lanţ a polimerazei şi sondele ADN legate de enzime, pot fi utilizate în unele laboratoare de cercetare.

TRATAMENT :

- infecţiile clinice *cu Shigella sonnei* se vindecă spontan (în 48 până la 72 de ore) şi pot să nu necesite antimicrobiene; cu toate acestea, acestea sunt eficiente în scurtarea duratei diareei şi eradicarea microorganismelor din scaun. Se recomandă tratamentul. În cazuri de boală severă, dizenterie sau orice afecţiune imunosupresoare primară. În bolile uşoare, principala indicaţie pentru tratament este prevenirea răspândirii microorganismului.
- Testarea sensibilităţii antimicrobiene a organismelor izolate clinic (testarea sensibilităţii la antibiotice) este recomandabilă deoarece rezistenţa la aceste medicamente este frecventă. Rezistenţa mediată de plasmide a fost detectată la toate speciile *de Shigella* . În Statele Unite, datele de supraveghere santinelă din 1999 până în 2000 au indicat că 54% din *S. sonnei* şi 47% din *S. flexneri* au fost rezistente la ampicilină şi trimetoprim-sulfametoxazol.
- Pentru tulpinile sensibile, ampicilina şi trimetoprim-sulfametoxazolul sunt eficiente; amoxicilina este mai puţin eficientă datorită absorbţiei rapide din tractul gastrointestinal. Administrarea orală este recomandată, cu excepţia copiilor în stare critică. În situaţiile în care sensibilitatea este necunoscută sau se identifică o tulpină rezistentă la ampicilină şi trimetoprim-sulfametoxazol, se poate utiliza ceftriaxonă sodică parenterală, o fluorochinolonă (cum ar fi ciprofloxacina sau ofloxacina) sau azitromicină dihidrat. Fluorochinolonele nu sunt recomandate pentru utilizare la persoanele sub 18 ani, cu excepţia situaţiilor în care riscurile potenţiale depăşesc beneficiile potenţiale (vezi

„Antimicrobiene şi medicamente similare", secţiunea 4).

- De obicei, tratamentul antimicrobian durează cinci zile.
- Medicamentele antidiareice care inhibă peristaltismul intestinal sunt contraindicate deoarece pot prelungi evoluţia clinică şi bacteriologică a bolii.
- Suplimentele nutritive, inclusiv vitamina A (200.000 UI), pot fi administrate pentru a accelera rezoluţia clinică în zonele geografice în care copiii sunt expuşi pericolului de malnutriţie.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Pe lângă precauţiile standard , este recomandabil să se respecte pe durata bolii şi pe cele care previn transmiterea prin contact.

MĂSURI PREVENTIVE :

Creşe. Se recomandă măsuri generale pentru întreruperea transmiterii enterice în creşe (a se vedea „Copiii din sistemul de îngrijire în afara casei", secţiunea 2). Cea mai importantă măsură pentru reducerea transmiterii este igiena meticuloasă a mâinilor. Ratele de infecţie scad, de asemenea, dacă se elimină accesul la zonele comune de joacă cu apă şi la scutecele contaminate.

Odată ce infecţia *cu Shigella este identificată* la un copil dintr-o unitate pediatrică sau la un membru al unităţii, trebuie obţinute şi cultivate probe de scaun de la alţi copii simptomatici şi membri ai personalului. De asemenea, trebuie cultivate probe de scaun de la contactele din gospodărie cu diaree. Este important să se iniţieze terapia antimicrobiană adecvată (vezi „Tratament", paragrafele anterioare din acest rezumat) pentru orice persoană simptomatică la care se detectează Shigella în culturile de scaun şi nu trebuie permisă revenirea la unitatea pediatrică până când diareea nu s-a oprit sau nu se identifică nicio specie de Shigella în culturile de scaun. Dacă sunt infectate mai multe persoane, trebuie luat în considerare un sistem de cohortă până când nu se mai identifică *Shigella în culturile de scaun ;* acest sistem trebuie combinat cu igiena mâinilor şi terapia antimicrobiană.

Măsuri generale de eradicare. Răspândirea este de obicei încetinită printr-o atenţie strictă la igiena mâinilor. Alte măsuri importante în atingerea acestui obiectiv includ îmbunătăţirea salubrităţii, asigurarea unei alimentări cu apă curată şi potabilă prin clorinare, gătirea şi depozitarea corespunzătoare a alimentelor, excluderea persoanelor infectate de la manipularea alimentelor şi luarea de măsuri pentru a reduce contaminarea alimentelor cu muşte de casă. Raportarea cazurilor către autorităţile sanitare competente (cum ar fi personalul de eradicare a infecţiilor din spitale şi departamentul de sănătate) este esenţială.

Vaccinare. Nu există vaccinuri aprobate disponibile.

Variolă

În 1980, Organizaţia Mondială a Sănătăţii a declarat că variola a fost eradicată cu succes la nivel mondial. Ultimul caz natural al bolii a fost identificat în Somalia în 1977, urmat de două cazuri atribuibile expunerii în laborator în 1978. Vaccinarea de rutină a copiilor împotriva variolei în Statele Unite a fost întreruptă în 1971, iar vaccinarea de rutină a lucrătorilor din domeniul sănătăţii a fost întreruptă în 1976. Vaccinarea personalului militar american a continuat până în 1990. Din 1980, vaccinul a fost recomandat doar persoanelor care lucrează cu ortopoxvirusuri, altele decât variola. Două dintre laboratoarele specializate ale OMS au fost autorizate să menţină stocuri ale virusului variolei. Există o îngrijorare tot mai mare că virusul şi expertiza dobândită ar putea fi utilizate în mod abuziv ca armă de bioterorism. Variola este inclusă în această ediţie pentru prima dată din 1977, ca răspuns la această îngrijorare.

MANIFESTĂRI CLINICE : O persoană infectată cu variolă prezintă o fază prodromală intensă, caracterizată prin febră mare (38,9 până la 40°C) şi simptome generale, cum ar fi stare generală de rău, dureri de cap severe, dureri de spate, dureri abdominale şi prostraţie, care durează între două şi cinci zile. Copiii infectaţi pot prezenta vărsături şi convulsii în perioada prodromală. La aproape toţi pacienţii, afecţiunea este foarte severă, iar copilul este imobilizat la pat în timpul prodromului febril. După perioada prodromală, apar enanteme (leziuni pe membranele mucoase ale gurii sau faringelui), pe care pacientul poate nici măcar să nu le observe. Această fază apare cu mai puţin de 24 de ore înainte de erupţia cutanată, care este de obicei prima manifestare recunoscută a infecţiei. Odată ce apar enantemele, pacientul devine contagios şi rămâne aşa până când crustele pielii au căzut. Erupţia cutanată începe de obicei pe faţă şi se răspândeşte rapid la antebraţe, trunchi şi picioare într-un model centrifugal (cu o concentraţie mai mare de leziuni pe faţă şi extremităţi distale). Mulţi pacienţi vor prezenta, de asemenea, leziuni pe palme şi tălpi. Febra dispare la debutul erupţiei cutanate, dar nu dispare complet. Leziunile încep sub formă de pete, progresând spre papule, apoi vezicule ferme şi, în final, pustule dure şi profunde descrise ca „perle de puroi", fiecare fază durând una sau două zile. Între a şasea şi a şaptea zi de la apariţia erupţiei cutanate, leziunile încep să ombiliceze sau să se coalescă. Acestea cresc în dimensiune timp de aproximativ opt până la zece zile, după care începe formarea crustei. Odată ce leziunile s-au desprins, ceea ce apare la trei până la patru săptămâni de la debutul erupţiei cutanate, pacientul nu mai este contagios. Persoanele infectate prezintă cicatrici vizibile după ce crustele cad. Având în vedere evoluţia relativ lentă şi constantă a erupţiilor, toate leziunile din orice zonă a corpului prezintă aceeaşi fază de evoluţie.

Varicela, cunoscută şi sub numele de varicelă, este o afecţiune adesea confundată cu varicela. În general, copiii cu varicelă nu prezintă un prodrom febril, iar la adulţi, prodromul este scurt şi benign. Cele două boli pot fi uşor confundate în primele zile ale erupţiei cutanate, dar leziunile de variolă se dezvoltă în pustule ferme adânc în derm, în timp ce leziunile de varicelă se transformă în vezicule superficiale. Varicela erupe în grupuri de leziuni cu evoluţie rapidă şi, din acest motiv, leziunile de pe orice zonă a corpului vor prezenta stadii distincte de dezvoltare (papule, vezicule şi cruste). Distribuţia erupţiei cutanate diferă între cele două boli. Varicela afectează cel mai adesea faţa şi trunchiul, lăsând extremităţile relativ neafectate, iar leziunile de pe palme şi tălpi sunt rare.

Pe lângă manifestarea iniţială tipică a variolei (90% sau mai mult din cazuri), sunt cunoscute două forme mai puţin frecvente: hemoragică (caracterizată prin sângerări la nivelul

leziunilor cutanate şi coagulare intravasculară diseminată) şi tipul malign sau plat (în care leziunile cutanate nu progresează spre faza pustulară, ci rămân plate şi moi). Fiecare variantă a apărut în aproximativ 5% din cazuri şi a fost asociată cu o rată a mortalităţii de 95 până la 100%. Erupţia hemoragică a fost foarte des confundată cu meningococemia. Variola plană (de catifea) a apărut mai frecvent la copii. În schimb, variola minoră, sau alastrim, a fost asociată cu mai puţine leziuni, o progresie mai puţin severă, dar mai rapidă a erupţiei cutanate şi o rată a mortalităţii mult mai mică (în medie 1%) decât variola (neagră) sau variola tipică.

Variola la persoanele nevaccinate a avut o rată a mortalităţii de aproximativ 30% în timpul epidemiilor. Rata mortalităţii a atins un vârf la copiii sub un an şi la adulţii peste 30 de ani. Potenţialul terapiilor moderne de susţinere de a îmbunătăţi rezultatele este necunoscut. Decesul a survenit adesea în a doua săptămână de boală, atribuit viremiei peracute. Infecţiile bacteriene secundare au apărut, dar au fost o cauză de deces mai puţin semnificativă.

CAUZE : Virusul variolei face parte din familia Poxviridae (genul *Orthopoxvirus). Virusurile ADN se numără printre cele mai mari şi mai complexe virusuri cunoscute şi diferă de multe alte virusuri ADN deoarece* se înmulţesc în citoplasmă. Alţi membri ai acestui gen includ variola maimuţei, vaccinia (sau variola bovină) şi variola bovină şi, deşi pot provoca zoonoze la oameni, de obicei nu se transmit de la persoană la persoană. Oamenii sunt singurul rezervor natural al virusului variolei. Vaccinul original folosit de Edward Jenner conţinea virusul variolei bovine, dar vaccinul actual conţine virusul vaccinia.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Variola se răspândeşte cel mai adesea prin picături respiratorii din orofaringele copiilor infectaţi, deşi au fost raportate şi cazuri rare de transmitere prin contactul cu aerosoli sau contact direct cu leziuni, îmbrăcăminte sau aşternuturi infectate. Pacienţii nu sunt infecţioşi în timpul perioadei de incubaţie sau al febrei prodromale, dar devin infecţioşi atunci când apar leziuni mucoase (enanteme) în câteva ore de la apariţia erupţiei cutanate. Prima săptămână a bolii, când apare erupţia cutanată, este considerată perioada cea mai infecţioasă, deşi pacienţii rămân infecţioşi până când crustele au căzut. Multe persoane cu variolă sunt foarte bolnave şi imobilizate la pat, astfel încât transmiterea este aproape întotdeauna limitată la contactele familiei, lucrătorii din spitale şi alţi profesionişti din domeniul sănătăţii. Ratele de infecţie secundară în familiile cu varicelă au fost întotdeauna mai mici decât cele cu rujeolă şi similare sau mai mici decât cele cu varicelă.

Perioada **de incubaţie** este de şapte până la 17 zile (în medie, 12 zile).

METODE DE DIAGNOSTIC : Virusul variolei poate fi detectat în fluidul din vezicule sau pustule prin cultură sau reacţie în lanţ a polimerazei (PCR). Microscopia electronică detectează infecţia cu ortopoxvirus, dar nu face distincţie între diferitele tulpini ale virusului. Doar Centrele *pentru Controlul şi Prevenirea Bolilor* (CDC) din Statele Unite efectuează în prezent teste de diagnostic pentru variolă, deşi acest lucru s-ar putea extinde în viitor. Trei tipuri de precauţii - standard, de contact şi transmise prin aer - trebuie implementate imediat pentru orice pacient suspectat de variolă. Departamentele de sănătate statale, locale şi ambele tipuri trebuie, de asemenea, alertate în acest moment. Notificarea pacienţilor clasificaţi de CDC ca având risc ridicat de a dezvolta variolă va declanşa un răspuns rapid, cu o echipă dedicată colectării de probe şi furnizării de îndrumări privind tratamentul şi îngrijirea clinică.

TRATAMENT : Nu există o terapie antivirală eficientă pentru tratarea variolei. Pacienţii infectaţi vor primi îngrijiri de susţinere. Cidofovirul, care a fost aprobat în Statele Unite pentru utilizare împotriva retinitei cu citomegalovirus, a fost sugerat ca un posibil tratament, dar nu există date care să susţină utilizarea sa în variolă. Medicamentul trebuie administrat

intravenos şi este asociat cu toxicitate renală semnificativă. *Imunoglobulina (VIG) vaccinală este rezervată* utilizării împotriva anumitor complicaţii ale vaccinării şi nu este utilă în tratarea bolii în sine.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : La orice copil suspectat de variolă, este esenţial să se implementeze precauţii standard pentru a preveni transmiterea prin contact şi transmiterea pe calea aerului. Personalul de control al bolilor infecţioase al spitalului trebuie notificat la internare, iar pacientul trebuie plasat într-o cameră privată de izolare pe calea aerului, dotată cu ventilaţie cu presiune negativă şi un sistem de particule de aer de înaltă eficienţă (HEPA). Oricine intră în cameră trebuie să poarte un respirator N95 sau de calitate superioară, mănuşi şi un halat, chiar dacă există un istoric de vaccinare recentă reuşită. Dacă pacientul părăseşte camera, trebuie să poarte o mască şi să fie acoperit cu cearşafuri sau halate pentru a reduce riscul de transmitere prin obiecte neînsufleţite. Camerele în care se afla pacientul trebuie decontaminate folosind dezinfectanţi utilizaţi în mod obişnuit în spital, cum ar fi hipocloritul de sodiu sau soluţiile cuaternare de amoniu. Rufele şi deşeurile trebuie aruncate în saci pentru materiale biologice periculoase şi supuse sterilizării în autoclavă, iar toată lenjeria de pat şi îmbrăcămintea personală vor fi, de asemenea, spălate în apă fierbinte şi detergent şi uscate în aer cald sau incinerate.

MĂSURI PREVENTIVE

Îngrijirea persoanelor expuse

Este esenţial să se notifice imediat departamentele de sănătate locale sau de stat cu privire la orice cazuri de erupţie cutanată febrilă în care variola este luată în considerare în diagnosticul diferenţial. După evaluarea de către departamentul de sănătate de stat sau local, dacă se consideră necesar diagnosticul de laborator al variolei, trebuie contactată *Echipa de Evaluare a Bolilor cu Erupție cutanată a CDC la numărul 770-488-7100 în Statele Unite* . Numai la această instituţie se poate obţine confirmarea bolii prin metode de laborator.

Utilizarea vaccinului. Vaccinarea după expunere (în termen de trei până la patru zile) oferă o protecţie moderată împotriva bolii şi protejează semnificativ împotriva decesului. Oricine are o expunere semnificativă la o persoană cu variolă confirmată în timpul fazei infecţioase trebuie vaccinat cât mai curând posibil după o astfel de expunere, dar în termen de patru zile de la expunerea iniţială. Persoanele infectate nu sunt contagioase până când nu apare erupţia cutanată (enantemul sau ambele) şi, prin urmare, cei expuşi doar în perioada prodromală nu sunt expuşi riscului.

Concentrat de imunoglobulină Vaccinia (VIG). Acest concentrat, obţinut din plasma persoanelor vaccinate sau imunizate, a fost utilizat anterior pentru prevenirea sau modificarea variolei atunci când a fost administrat în decurs de 24 de ore de la expunerea confirmată. În prezent, stocurile de concentrat sunt utilizate pentru a trata complicaţiile vaccinării împotriva variolei. În Statele Unite, CDC este singura instituţie autorizată să furnizeze VIG. Dozele de concentrat pot fi obţinute contactând *linia de informații clinice privind evenimentele adverse ale vaccinului împotriva variolei a CDC* la numărul 877-554-4625 pentru medicii din instituţiile civile.

Vaccinarea adulților înainte de expunere

Vaccin împotriva variolei. **********Singurul vaccin împotriva variolei aprobat în Statele

**********Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Recomandări pentru utilizarea vaccinului împotriva variolei într-un program de vaccinare pre-eveniment. *MMWR Dispatch.* 2003;52(Dispatch):1-16.

[c] Academia Americană de Pediatrie, Comitetul pentru Boli Infecțioase. Declarație de politică: vaccinul împotriva

Unite este fabricat din virus vaccinia viu, liofilizat. Nu conţine virusul variolei, ci mai degrabă un virus foarte similar numit virus vaccinia, care este diferit de virusul variolei bovine utilizat iniţial de Jenner pentru vaccinul său. Vaccinul împotriva virusului vaccinia este foarte eficient în prevenirea variolei, iar protecţia scade după cinci până la zece ani de la administrarea unei singure doze; protecţia după revaccinare a durat mai mult. Cu toate acestea, protecţia considerabilă împotriva deceselor cauzate de variolă a durat din punct de vedere istoric mai mult de 30 de ani de la vaccinare în timpul copilăriei, pe baza experienţei din momentul circulaţiei mondiale a virusului variolei şi a practicilor sistematice de vaccinare împotriva bolii. În Statele Unite există un program de vaccinare împotriva variolei (www.bt.cdc.gov). Acest program nu include vaccinarea copiilor. Cu toate acestea, copiii pot prezenta riscul de complicaţii vaccinale ca fiind contacţi ai persoanelor vaccinate. Guvernul federal al SUA a încheiat un contract pentru producerea şi achiziţionarea unui vaccin nou dezvoltat, pe bază de celule tisulare. Donarea de sânge trebuie amânată timp de 21 de zile după administrarea vaccinului sau până când crusta a căzut. Orice test cutanat la tuberculină trebuie, de asemenea, amânat timp de o lună după vaccinare.

Administrare. Vaccinul se administrează cu un ac bifurcat pentru a introduce virusul în epidermă. Acesta este reţinut prin acţiune capilară între cele două capete ale acului. Absorbţia vaccinului se evaluează prin reacţia cutanată la vaccinare: o papulă va apărea la locul vaccinării în decurs de trei până la cinci zile, progresând în vezicule în decurs de cinci până la opt zile, apoi în stadiul de pustulă, atingând diametrul maxim în opt până la zece zile. Leziunea se acoperă cu o crustă şi se vindecă după 14 până la 21 de zile, lăsând o cicatrice. Pot fi prezente şi umflare, sensibilitate şi mărirea ganglionilor limfatici regionali. Uneori se observă leziuni satelite în jurul locului vaccinării. Persoanele expuse profesional la virusul vaccinia (virusul din vaccin), virusul vaccinia recombinant sau alte ortopoxvirusuri în afară de virusul variolei trebuie vaccinate la fiecare 10 ani.

Reacţii adverse. Febra este frecventă după vaccinare (chiar la 70% dintre copii) şi mai puţin frecventă după revaccinare (35%). Cea mai gravă complicaţie a vaccinării este inocularea accidentală a virusului vaccinia.
Contactul de la locul vaccinării la faţă, ochi sau alte zone poate provoca infecţii. Alte complicaţii grave includ eritemul multiform, encefalita şi encefalopatia postvaccinare, vaccinia progresivă (vaccinia gangrenosum), eczema vaccinată, vaccinia generalizată şi vaccinia letală. Aceste complicaţii sunt rare, dar sugarii prezintă un risc mai mare de complicaţii cauzate de vaccinare decât copiii mai mari şi adulţii. Din acest motiv, vaccinarea împotriva variolei în Statele Unite a fost amânată până când copilul împlineşte vârsta de peste un an. Concentratul de imunoglobulină Vaccinia este recomandat pentru tratarea persoanelor cu unele dintre complicaţiile menţionate. De asemenea, trebuie luat în considerare cidofovirul (un medicament nou experimental *[IND*] disponibil la cerere de la CDC). Uneori, virusul vaccinia este transmis de la o persoană recent vaccinată la un contact susceptibil, inclusiv la copii. Transmiterea virusului vaccinia poate fi „conţinută" dacă locul vaccinării este ţinut acoperit cu un pansament semipermeabil peste un material absorbant, cum ar fi tifonul, iar pansamentul este schimbat frecvent.

Vaccinul împotriva variolei nu este recomandat persoanelor sub 18 ani, iar în cazul unui focar terorist al virusului variolei, autorităţile sanitare vor face declaraţii şi recomandări cu

variolei. *Pediatrics.* 2002;110:841-845. Solicitați pe pagina:
http://aappolicy.aapjournals.org/cgi/content/full/pediatrics;110/4/841.

privire la acesta.

Precauţii şi contraindicaţii: ††††††††††††Cu excepţia cazului în care are loc răspândirea intenţionată a virusului vaccinal, vaccinul împotriva variolei nu trebuie administrat la: 1) persoane cu antecedente de dermatită atopică (eczemă) sau care prezintă în prezent dermatită atopică (eczemă); 2) persoane cu dermatoze active acute, cronice sau exfoliative care afectează epiderma; 3) femei însărcinate sau femei care încearcă să conceapă în termen de 28 de zile de la vaccinare; şi 4) persoane imunocompromise ca urmare a infecţiei cu virusul imunodeficienţei umane, tulburărilor autoimune, cancerului, radioterapiei, medicamentelor imunosupresoare, imunodeficienţelor primare şi altor afecţiuni. Alte contraindicaţii aplicabile numai candidaţilor la vaccinare, dar nu şi contactelor apropiate ale persoanelor vaccinate, includ persoanele cu alergii la componentele vaccinului; femeile care alăptează; persoanele care utilizează corticosteroizi topici la nivelul ochilor; persoanele cu boală moderată sau severă; şi persoanele sub 18 ani. Informaţii actuale pentru medici cu privire la toate aspectele variolei şi ale vaccinului împotriva variolei sunt disponibile la www.bt.cdc.gov . În cazul unui focar de variolă, CDC va emite ghiduri specifice.

Infecţiile cu Yersinia enterocolitica şi Yersinia pseudotuberculosis

(Enteritis şi alte boli)

MANIFESTĂRI CLINICE : Yersinia *enterocolitica* şi *Yersinia pseudotuberculosis* provoacă unele sindroame specifice vârstei şi altele cu prezentări iniţiale neobişnuite. Cea mai frecventă manifestare a infecţiei cu *Y. enterocolitica* este enterocolita cu febră şi diaree; leucocite, sânge şi mucus sunt adesea detectate în scaun. Sindromul afectează cel mai adesea copiii mici; au fost descrise cazuri de boală recidivantă şi, ocazional, enterocolită necrozantă. La copiii mai mari şi la adulţii tineri, sindromul de pseudoapendicită (febră, durere) este mai frecvent.

††††††††††††Centrele pentru Controlul şi Prevenirea Bolilor. Vaccinarea împotriva variolei şi evenimentele adverse. *MMWR Dispatch.* 2003;52:1-29.

Probe de scaun obţinute după întreruperea utilizării antimicrobienelor. La persoanele cu HUS sau colită hemoragică atribuibilă STEC, precauţiile pentru evitarea transmiterii prin contact trebuie continuate până la remiterea diareei şi două culturi de scaun consecutive sunt negative pentru *E. coli* O157:H7.

MĂSURI PREVENTIVE

***Infecția* cu E. coli *O157:H7*.** Carnea tocată de vită trebuie gătită complet până când nu mai rămâne roz şi sucurile sunt limpezi. Nu se consumă lapte crud, ci doar suc de mere pasteurizat.

Focare în creșe. Dacă se detectează un focar de HUS sau diaree atribuibilă *E. coli O157:H7 într-una dintre aceste unități,* implicarea imediată a autorităţilor de sănătate publică este crucială. Infecţia cauzată de această tulpină este raportabilă, aşadar raportarea promptă a cazurilor poate permite intervenţia medicală pentru a preveni răspândirea bolii. Copiilor bolnavi nu li se va permite să se întoarcă în unitate până când diareea nu s-a remis şi două culturi de scaun sunt negative pentru *E. coli* O157:H7. O atenţie strictă la igiena mâinilor este importantă, dar poate să nu fie suficientă pentru a preveni transmiterea continuă. Creşa trebuie închisă pentru noi internări şi trebuie acordată o atenţie deosebită pentru a preveni transferul copiilor expuşi către alte unităţi.

Focare au apărut în creșe și alte instituții. O atenţie strictă la igiena mâinilor este esenţială pentru a reduce transmiterea. Pacienţii expuşi trebuie monitorizaţi îndeaproape; scaunele lor trebuie cultivate pentru a depista organismul cauzal şi trebuie separaţi de sugarii neexpuşi. În unitatea neonatală, infecţia cu EPEC este considerată un pericol grav, iar precauţiile enterice trebuie practicate continuu şi riguros.

Diareea călătorului. Această boală a fost asociată cu numeroşi enteropatogeni ca agenţi cauzali (inclusiv ETEC, EAEC şi EIEC); se transmite frecvent prin ingerarea de alimente sau apă contaminate şi reprezintă o problemă semnificativă pentru persoanele care călătoresc în ţări cu resurse reduse. Diareea atribuibilă STEC este rară la călători. Este important să se sfătuiască călătorii să consume doar băuturi îmbuteliate sau la conservă şi apă fiartă sau îmbuteliată; aceştia ar trebui să evite gheaţa, salatele şi fructele necurăţate. Alimentele trebuie consumate fierbinţi. Antimicrobienele nu sunt, în general, recomandate pentru tratarea diareei călătorului la copii. Unele dintre aceste medicamente, cum ar fi trimetoprim-sulfametoxazolul, doxiciclina şi ciprofloxacina, reduc incidenţa diareei menţionate anterior, dar riscurile potenţiale depăşesc adesea beneficiile. Aceste riscuri includ reacţii alergice la medicamente, colită antimicrobiană şi presiunea selectivă a utilizării pe scară largă a acestor agenţi, care poate duce la dezvoltarea rezistenţei la medicamente. În cazurile de diaree, se pot distribui pliculeţe cu săruri de rehidratare orală pentru a menţine echilibrul fluidelor. Dacă diareea călătorului este moderată sau severă sau este însoţită de febră sau scaune cu sânge, terapia antimicrobiană empirică poate fi necesară până la dispariţia simptomelor; cu toate acestea, această terapie empirică trebuie continuată doar timp de trei zile.

Sporotricoză

MANIFESTĂRI CLINICE : Sporotricoza se prezintă cel mai frecvent ca o infecţie cutanată, deşi sunt cunoscute şi forme pulmonare şi diseminate. Microorganismul este inoculat la locul unui traumatism minor, rezultând un nodul subcutanat ferm, ulcerat, uşor sensibil la atingere, dar

adesea nedureros. Reacţiile secundare se pot răspândi prin sistemul limfatic, formând noduli multipli care ulcerează şi supură. Locurile comune de infecţie la copii sunt extremităţile şi faţa.

Sporotricoza extracutanată afectează de obicei oasele şi articulaţiile, în special cele ale mâinilor, coatelor, gleznelor sau genunchilor, dar poate afecta orice organ. Sporotricoza diseminată apare de obicei după răspândirea hematogenă de la infecţia primară a pielii sau plămânilor. Sporotricoza diseminată poate implica focare multiple (cum ar fi ochii, tractul genitourinar sau sistemul nervos central) şi afectează predominant pacienţii imunocompromişi. Tabloul clinic al sporotricozei pulmonare seamănă cu cel al tuberculozei şi apare după inhalarea sau aspirarea sporilor aerosolizaţi. Sporotricoza pulmonară şi diseminată sunt rareori detectate la copii. **CAUZE :** *Sporothrix schenckii este o ciupercă dimorfă care proliferează sub o formă ovală sau* **asemănătoare** unui trabuc de drojdie la 37 de grade Celsius.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Sporothrix *schenckii* este un microorganism cu distribuţie mondială, dar apare cel mai frecvent în regiunile tropicale şi subtropicale din America Centrală şi de Sud şi în anumite părţi ale Americii de Nord. Este izolat din sol şi plante, cum ar fi fân, paie, plante spinoase (în special cele din familia Rosaceae), muşchi sphagnum şi vegetaţie în descompunere. Infecţiile cutanate apar prin inocularea deşeurilor care conţin microorganismul. Persoanele angajate în grădinărit sau lucrări agricole prezintă risc de infecţie. Inhalarea sporilor poate provoca infecţii pulmonare. Rareori, transmiterea de la pisicile infectate a dus la infecţii cutanate.

Perioada de incubaţie variază de la şapte la 30 de zile după inocularea pielii, dar poate dura până la trei luni.

METODE DE DIAGNOSTIC : Diagnosticul infecţiei poate fi confirmat prin cultivarea şi identificarea *S. schenckii* în probe de ţesut, drenajul plăgii sau spută. Detectarea *S. schenckii* într-o probă de sânge sugerează forma multifocală a infecţiei, care apare în cazurile de imunodeficienţă. Examinarea histopatologică a ţesutului poate fi utilă, dar necesită coloraţii fungice speciale pentru vizualizarea microorganismului. Deşi laboratoarele specializate (cum ar fi cele de la *Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor)* efectuează un test de aglutinare cu latex, nu este disponibil un test serologic standardizat.

TRATAMENT : Sporotricoza limfocutanată, de obicei, nu se vindecă fără tratament. Itraconazolul este cel mai potrivit medicament pentru bolile cutanate şi limfocutanate la adulţi. Nu există date de cercetare comparative care să demonstreze eficacitatea acestui medicament la copii, dar aproape toţi experţii consideră itraconazolul ca fiind medicamentul preferat pentru aceştia (vezi „Doze recomandate de antifungice parenterale şi orale", secţiunea 4). Tratamentul trebuie să dureze între trei şi şase luni. Fluconazolul oral este mai puţin eficient. Tratamentul mai vechi, testat şi încercat pentru sporotricoză, o soluţie saturată de iodură de potasiu, este mai puţin costisitor şi este încă recomandat ca o altă opţiune de tratament. Soluţia saturată de iodură de potasiu a fost administrată pe cale orală, la câteva săptămâni după vindecarea leziunilor. Itraconazolul este cel mai potrivit medicament pentru infecţia osteoarticulară, deoarece această formă de sporotricoză este rareori însoţită de boli sistemice. Amfotericina B şi itraconazolul sunt opţiuni de tratament pentru infecţiile pulmonare, în funcţie de severitatea lor. Amfotericina B este cel mai potrivit medicament în acest scop.

Sporotricoză diseminată şi infecţie la copiii cu imunodeficienţe, inclusiv infecţia cu virusul imunodeficienţei umane (HIV). Itraconazolul este uneori necesar pentru terapia de întreţinere pe termen lung după administrarea iniţială de amfotericină B la copiii cu infecţie cu HIV. Infecţiile pulmonare şi diseminate răspund mai puţin bine decât infecţiile cutanate, chiar şi în cazul terapiei prelungite. Debridarea sau excizia chirurgicală sunt uneori necesare pentru a obţine rezoluţia cavităţilor care afectează plămânul.

IZOLAREA PACIENŢILOR SPITALIZAŢI : Trebuie respectate precauţiile standard.

Măsuri preventive : RISCUL de îmbolnăvire poate fi redus dacă se utilizează mănuşi şi îmbrăcăminte de protecţie în activităţile profesionale şi neprofesionale .

Schistosomiază

Manifestări CLINICE : PĂTRUNDEREA INIŢIALĂ A LARVELOR INFECŢIOASE (CERCARII) PRIN PIELE ESTE DE OBICEI ÎNSOŢITĂ DE O ERUPŢIE PAPULARĂ TRANZITORIE, PRURIGINOASĂ , numită dermatită cercarială. Odată ajuns în piele, microorganismul intră în fluxul sanguin şi migrează spre plămâni. Fiecare dintre cei trei schistozomi umani principali trăieşte într-o anumită zonă a plexului venos care primeşte sânge din intestine sau vezică urinară. La patru până la opt săptămâni după expunerea la *Schistosoma mansoni* sau *Schistosoma japonicum,* se dezvoltă o boală acută, manifestată prin febră, stare generală de rău, tuse, erupţie cutanată, dureri abdominale, diaree, greaţă, limfadenopatie şi eozinofilie (febra Katayama). Infestările precoce pot provoca diaree cu sânge, mucoidă, însoţită de hepatomegalie sensibilă. Severitatea simptomelor în bolile cronice depinde de numărul de paraziţi. Persoanele cu un număr mic sau moderat al acestor agenţi patogeni pot să nu prezinte simptome, în timp ce cele cu un număr mare vor prezenta simptome foarte variabile cauzate în principal de inflamaţia şi fibroza declanşate de ouăle produse de viermii adulţi. Hipertensiunea portală se dezvoltă uneori, ducând la hepatosplenomegalie, ascită şi varice esofagiene. Afectarea prelungită a colonului duce la dureri abdominale şi diaree cu sânge. În *infecţiile cu Schistosoma haematobium,* vezica urinară devine inflamată şi fibrozată. Simptomele şi semnele includ disurie, urgenţă urinară, hematurie microscopică şi macroscopică terminală, infecţii secundare ale tractului urinar şi dureri pelvine nespecifice. Este posibil ca ouăle embolizate să atace alte organe şi sisteme, de exemplu în plămâni, ducând la hipertensiune pulmonară, sau în sistemul nervos central şi în special măduva spinării în infecţiile cu *S. mansoni* sau *S. haematobium şi* creierul în infecţia cu *S. japonicum.*

Dermatita cercară sau schistozomilor (cunoscută şi sub numele de scabie a înotătorului) este cauzată de larvele de schistozomi de la păsări şi mamifere care penetrează pielea umană, dar nu îşi completează ciclul de viaţă şi nu provoacă boală fibroasă cronică. Simptomele includ mâncărime uşoară până la moderată la locul penetrării, care apare la câteva ore după expunere. O erupţie cutanată uneori papulară, cu mâncărime şi intermitentă se dezvoltă la cinci până la 14 zile mai târziu. La persoanele deja sensibilizate, pot apărea erupţii papulare mai intense la şapte până la zece zile după expunere. **CAUZĂ : BOALA** este cauzată de trematode sau trematode, cum ar fi *S. mansoni, S. japonicum, S. haematobium* şi, rareori, *Schistosoma mekongi* şi *Schistosoma intercalatum.* Toate speciile trec prin cicluri de viaţă similare. Dermatita cercară este cauzată de mai multe specii de *Schistosoma* de la păsări şi mamifere.

Stafilococ, toxiinfecţie alimentară

MANIFESTĂRI CLINICE : Afecţiunea menţionată anterior este caracterizată prin debutul brusc şi

uneori violent al greţurilor severe, crampe abdominale, vărsăturilor şi prostraţiei, adesea însoţite de diaree. Este prezentă o temperatură scăzută sau subnormală. De obicei, boala durează una până la două zile, dar severitatea simptomelor necesită uneori spitalizare. Factori precum perioada scurtă de incubaţie, natura scurtă a bolii şi faptul că febra nu este de obicei prezentă permit distingerea intoxicaţiei alimentare stafilococice de alte tipuri de intoxicaţii alimentare, cu excepţia celei cauzate de *Bacillus cereus. Intoxicația chimică are aproape întotdeauna o perioadă de incubație mai scurtă.* Intoxicaţia alimentară *cu Clostridium perfringens* are o perioadă de incubaţie mai lungă şi este rareori însoţită de vărsături. Copiii infectaţi cu *Salmonella* sau *Shigella* din alimente au de obicei febră şi o perioadă de incubaţie mai lungă (vezi Anexa VI, „Sindroame clinice care apar în bolile transmise prin alimente").

CAUZE : Enterotoxinele produse de tulpinile de **Staphylococcus** *aureus* şi, mai rar, *de Staphylococcus epidermidis,* declanşează simptomele toxiinfecţiei alimentare cauzate de aceste bacterii. Dintre cele opt enterotoxine termostabile, imunologic distincte (A, B, C1 până la C3, D, E şi F), enterotoxina A este cea mai frecvent identificată cauză a focarelor acestui tip de toxiinfecţie alimentară în Statele Unite.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Boala este cauzată de ingerarea de alimente care conţin enterotoxine stafilococice. Aceste alimente sunt cele care au intrat în contact cu mâinile contaminate ale manipulatorilor de alimente fără a fi gătite sau care au fost supuse unei încălziri sau refrigerări inadecvate, cum ar fi pastele sau produsele de patiserie, cremele, dressingurile pentru salate, sandvişurile, carnea de pasăre, cârnaţii şi produsele din carne (mezeluri). Când alimentele sunt păstrate la temperatura camerei timp de câteva ore înainte de consum, stafilococii toxigeni se înmulţesc şi produc toxina termostabilă. Microorganismele pot proveni de la oameni, în special din secreţiile purulente de la un deget sau ochi infectat, abcese, erupţii acneiforme pe faţă, secreţii nazofaringiene sau secreţii de la piele aparent normală. Mai rar, acestea pot proveni de la bovine, cum ar fi laptele sau produsele lactate contaminate, în special brânza.

Perioada **de incubaţie** variază de la 30 de minute la 8 ore şi este de obicei de la 2 la 4 ore. **METODE DE DIAGNOSTIC : Diagnosticul** se confirmă prin identificarea unui număr mare de stafilococi sau a unui volum mare de enterotoxină din fecale şi vărsături. În cazul unui focar, diagnosticul se confirmă prin demonstrarea enterotoxinei sau a unui număr mare de stafilococi (mai mult de 10^5 unităţi formatoare de colonii /g de probă) în alimentele cărora le este atribuit focarul. Identificarea (prin electroforeză pe gel în câmp pulsat sau tipizare fagică) a aceleiaşi specii de *S. aureus* din fecalele sau vărsăturile a două sau mai multe dintre persoanele bolnave sau din fecalele sau vărsăturile oricărei persoane bolnave, precum şi din alimentele suspectate sau de la o persoană care le-a manipulat, confirmă, de asemenea, diagnosticul. Autorităţile sanitare locale trebuie notificate pentru a identifica sursa focarului.

TRATAMENT : Nu sunt indicate antimicrobiene şi se vor utiliza măsuri de susţinere.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Se recomandă precauţiile standard.

MĂSURI PREVENTIVE : Boala este prevenită dacă alimentele gătite sau coapte sunt consumate imediat sau dacă sunt răcite sau refrigerate foarte repede. Alimentele gătite trebuie refrigerate la temperaturi sub 5°C (41°F). Este important să se excludă temporar de la manipularea alimentelor persoanele cu furuncule, abcese şi alte leziuni purulente ale mâinilor, feţei sau căilor nazale şi trebuie implementată o igienă strictă a mâinilor înainte de orice astfel de manipulare.

Infecții streptococice (prin specii care nu aparțin grupelor A sau

B) și enterococice

MANIFESTĂRI CLINICE : Boala invazivă la sugari, copii, adolescenţi şi adulţi poate fi cauzată de streptococi din alte grupuri decât A sau B. Principalele sindroame clinice sunt infecţiile tractului urinar, endocardita, infecţiile tractului respirator superior şi inferior şi meningita. Streptococii viridans sunt asociaţi cu diverse infecţii, probabil cele mai notabile fiind endocardita şi bacteriemia la pacienţii cu cancer neutropenic. Enterococii provoacă bacteriemie la nou-născuţi, copii mai mari şi adulţi, precum şi abcese intraabdominale şi infecţii ale tractului urinar.

CAUZE : Modificările în taxonomia şi nomenclatura genului *Streptococcus* au evoluat ca o consecinţă a aplicării tehnologiei moleculare. Printre microorganismele Gram-pozitive care sunt catalază-negative şi aranjate ‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡în lanţuri în imaginea colorată cu Gram, două genuri cel mai adesea legate prin boli umane sunt *Streptococcus* şi *Enterococcus* . Genul *Streptococcus* conţine microorganisme care sunt: a) hemolitice pe plăci de agar-sânge *(Streptococcus pyogenes* [vezi „Streptococi din grupa A, Infecţii"], *Streptococcus agalactiae* [vezi „Streptococi din grupa B, Infecţii", ambele în această secţiune] şi streptococi din grupele C, G şi F); b) care nu sunt hemolitice pe plăci de agar-sânge *(Streptococcus pneumoniae* [vezi „Pneumococi, infecţii", în această secţiune], grupul *Streptococcus bovis* şi alţi streptococi din grupa D); c) 26 de specii de streptococi viridans care sunt împărţite în şase grupe în funcţie de caracteristicile lor fenotipice; d) streptococi cu variante nutriţionale (cunoscuţi în prezent sub numele de *Abiotrophia* şi *Granulicatella);* şi e) streptococi din specii mai puţin frecvente care nu pot fi incluşi în alte grupuri sau specii de *Streptococcus.*

Genul *Enterococcus* (inclus anterior în streptococii din grupa D) include peste 20 de specii, iar *Enterococcus faecalis* şi *Enterococcus faecium* cauzează aproape toate cazurile de infecţie enterococică la om.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Habitatele streptococilor la om includ pielea (grupurile C, F şi G), orofaringele (grupurile C, F şi G), tractul gastrointestinal (grupurile D, F şi G şi *speciile de Enterococcus)* şi vaginul (grupurile C, D, F şi G şi speciile de Enterococcus *)* . Habitatele tipice ale diferitelor specii de streptococ viridans la om includ orofaringele, suprafeţele dentare, pielea şi tractul genito-urinar. Transmiterea în timpul naşterii este probabil responsabilă pentru aproape toate cazurile de infecţie neonatală cu debut precoce. Contaminarea sau transmiterea în mediu, prin mâinile profesioniştilor din domeniul sănătăţii, poate duce la colonizarea sugarilor.

‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡Facklam R. Ce s-a întâmplat cu streptococii: prezentare generală a modificărilor taxonomice și de nomenclatură. *Clin Microbiol Rev.* 2002;15:613.

Eforturile actuale de eradicare includ tratarea populaţiilor infectate, eliminarea igienică a deşeurilor umane şi educarea publicului cu privire la sursele de infecţie. Călătorii în zonele endemice trebuie sfătuiţi să evite contactul cu râurile şi lacurile cu apă dulce.

Infecţii cu stafilococ

MANIFESTĂRI CLINICE : Staphylococcus *aureus* provoacă o gamă largă de infecţii supurative, localizate sau invazive, precum şi trei sindroame mediate de toxine: sindromul şocului toxic (vezi „Sindromul şocului toxic" în această secţiune), dermatita exfoliativă neonatală sau sindromul „pielei opărite" şi intoxicaţia alimentară (vezi „Staphylococcus, intoxicaţie alimentară de la" în această secţiune). Infecţiile localizate includ hordeola, furunculii, carbunculii, impetigo (bulos şi nebulos), paronichia, ectima, celulita, parotita, limfadenita şi infecţiile plăgilor. *Staphylococcus aureus* provoacă, de asemenea, infecţii ale corpilor străini, inclusiv cele asociate cu catetere sau grefe intravasculare, stimulatoare cardiace, catetere peritoneale, şunturi ale lichidului cefalorahidian şi proteze articulare şi poate fi asociat cu bacteriemie. Această ultimă manifestare poate fi complicată de septicemie, endocardită, pericardită, pneumonie, empiem neural, abcese musculare sau viscere, artrită, osteomielită, tromboflebită septică a vaselor mari sau alte focare de infecţie. Meningita este rară. Infecţiile *cu Staphylococcus aureus* pot fi fulminante şi sunt foarte adesea însoţite de focare metastatice, abcese şi infecţii cu corpi străini. Aceste infecţii necesită de obicei terapie antimicrobiană prelungită, drenajul abcesului şi îndepărtarea corpilor străini pentru a obţine o vindecare. Factorii de risc pentru dezvoltarea infecţiilor stafilococice severe includ afecţiuni cronice precum diabetul zaharat, ciroza hepatică şi deficienţe nutriţionale; intervenţii chirurgicale; transplant; disfuncţie neutrofile; şi sindromul imunodeficienţei dobândite.

Sindromul pielii opărite *stafilococice (SSSS) este o afecţiune mediată de toxine, cauzată de circulaţia toxinelor exfoliative A şi B produse de stafilococi. Manifestările sindromului depind de vârstă şi includ boala Ritter (exfoliere generalizată) la nou-născuţi ,* o erupţie cutanată scarlatiniformă dureroasă şi impetigo bulos localizat la copiii mai mari şi o combinaţie a acestor simptome cu desprinderea pe scară largă a unor scuame albe/brune, în special pe faţă şi gât, la sugarii mai mari şi copiii preambulari. Semnul patognomonic al SSSS este desprinderea stratului granulos al epidermei mediată de toxine. Afecţiunea se vindecă fără cicatrici. Bacteriemia este rară, dar deshidratarea şi infecţiile secundare pot apărea uneori odată cu exfolierea extinsă.

Stafilococii coagulazo-negativi: Aproape toţi stafilococii *coagulazo - negativi (*CoNS) izolaţi sunt prezenţi din cauza contaminării materialului de cultură (vezi „Metode de diagnostic" mai jos în acest rezumat). Dintre stafilococii izolaţi care nu se datorează contaminării, unii sunt produsul unor infecţii nosocomiale, iar mulţi copii cu infecţii CoNS prezintă încălcări semnificative ale apărării gazdei cauzate de intervenţii chirurgicale, plasarea de catetere sau proteze sau imunosupresie. Stafilococii coagulazo-negativi sunt cea mai frecventă cauză a sepsisului cu debut tardiv la sugarii prematuri, în special la cei cu o greutate mai mică de 1500 g la naştere, şi a bacteriemiei nosocomiale la toate grupele de vârstă. Aceşti stafilococi sunt cauza bacteriemiei la copiii care primesc tratament pentru leucemie, limfom sau tumori solide, precum şi la cei care primesc transplant de măduvă osoasă. Infecţiile sunt frecvent asociate cu prezenţa cateterelor intravasculare, a şunturilor de lichid cefalorahidian, a cateterelor în peritoneu sau vezică urinară, a grefelor vasculare sau a plasturilor intracardiace, a protezelor valvulare cardiace, a cablurilor sau firelor de stimulator cardiac sau a protezelor articulare. Mediastinita a fost raportată şi în urma intervenţiilor chirurgicale pe cord deschis, a

endoftalmitei după traumatisme oculare, precum şi a omfalitei şi abceselor scalpului la nounăscuţi. Stafilococii din această categorie pot pătrunde în fluxul sanguin din căile respiratorii la sugarii prematuri ventilaţi mecanic sau provin din tractul gastrointestinal al sugarilor cu enterocolită necrozantă. Unele specii de CoNS apar din infecţii ale tractului urinar, inclusiv *Staphylococcus saprophyticus* la femeile adolescente şi tinere adulte, adesea în urma actului sexual, şi *Staphylococcus epidermidis* şi *Staphylococcus haemolyticus* la persoanele spitalizate cu catetere vezicale. În general, infecţiile cu CoNS urmează o evoluţie clinică indolentă.

CAUZE : Stafilococii sunt coci Gram-pozitivi, catalază-pozitivi, al căror aspect microscopic seamănă cu nişte ciorchini sau ciorchini de struguri (în greacă, **Staphylos** *înseamnă* ciorchine). Există 32 de specii strâns înrudite, pe baza compoziţiei bazelor ADN-ului lor, dar doar 17 specii aparţin genului Staphylococcus *per se. Staphylococcus aureus* , sau stafilococul auriu, este singura specie care produce coagulază. Dintre cele 16 specii care nu produc coagulază, cele care provoacă cel mai adesea infecţii sunt *S. epidermidis, S. haemolyticus, S. saprophyticus, Staphylococcus schleiferi* şi *Staphylococcus lugdunensis.* Stafilococii au o distribuţie foarte largă şi supravieţuiesc în condiţii extreme de uscăciune, căldură şi medii hipoxice şi hipernatremice. *Staphylococcus aureus* are numeroase proteine de suprafaţă, inclusiv receptori MSCRAMM (componente microbiene de suprafaţă care recunosc moleculele matricei adezive *) , care* permit stafilococului să se lege de ţesuturi şi corpuri străine acoperite cu fibronectină, fibrinogen şi colagen. Acest lucru permite unui număr mic de microorganisme să adere la materialul de sutură, catetere, valve protetice şi alte dispozitive. Stafilococii coagulazo-negativi produc un biostrat de depunere de exopolisaharidă care face ca aceste microorganisme, atunci când sunt ataşate la proteze sau dispozitive precum catetere, să fie relativ inaccesibile pentru apărarea gazdei şi antimicrobiene.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE :

Staphylococcus aureus. *Staphylococcus aureus* , sau stafilococul auriu, este a doua cea mai frecventă cauză de bacteriemie nosocomială după stafilococii coagulazo-negativi. Este la fel de frecvent ca *Pseudomonas aeruginosa* , fiind cea mai frecventă cauză de pneumonie nosocomială şi este responsabil pentru aproape toate infecţiile locului chirurgical din spitale. Staphylococcus aureus colonizează pielea şi membranele mucoase la 30 până la 50% dintre adulţii şi copiii sănătoşi. Locurile comune de colonizare includ pasajele nazale anterioare, faringele (la sugari şi copii mici), axilele, perineul, vaginul şi rectul. Pasajele nazale anterioare sunt zonele cele mai colonizate, iar colonizarea poate persista ani de zile la 10 până la 20% dintre persoanele afectate. Se ştie că 25 până la 50% dintre purtătorii nazali poartă tranzitoriu microorganisme pe mâini sau pe alte zone ale pielii. Rate de purtători mai mari de 50% au fost observate la copiii cu afecţiuni exfoliative ale pielii sau arsuri şi la persoanele care utilizează frecvent ace (cum ar fi persoanele cu diabet zaharat, cele care efectuează hemodializă, consumatorii de droguri recreaţionale sau cei care primesc tratamente subcutanate pentru alergii).

Transmiterea* S. aureus *în spitale. Staphylococcus aureus se transmite cel mai adesea prin contact direct. Lucrătorii din domeniul sănătăţii colonizaţi de acest microorganism în căile nazale sau pe piele pot constitui un rezervor important pentru transmiterea acestuia către pacienţi. Aceşti lucrători pot avea, de asemenea, o colonizare tranzitorie a mâinilor în timp ce îngrijesc un pacient şi pot transmite microorganismul unei alte persoane. Sugarii colonizaţi la scurt timp după naştere pot servi drept rezervor pentru transmiterea către alţi sugari. Importanţa îmbrăcămintei personale, a halatelor, a suprafeţelor din mediu şi a altor obiecte

neînsufleţite în transmiterea *S. aureus nu a fost stabilită.* Transmiterea prin picături poate fi observată atunci când pacienţii au răni umede, arsuri sau zone de dermatită colonizată sau infectată. Schimbarea pansamentelor sau a lenjeriei de pat poate determina transformarea microorganismelor în nuclee de picături, iniţiind astfel transmiterea pe cale aeriană. Răspândirea Staphylococcus aureus de la indivizi (inclusiv sugari) cu purtător nazal depinde de densitatea colonizării (numărul de microorganisme), iar diseminarea este mai mare în timpul infecţiilor virale ale tractului respirator superior. Alţi factori de risc pentru infecţia nosocomială cu Staphylococcus aureus includ prezenţa şi amplasarea într-o zonă cu risc ridicat, cum ar fi o creşă, o terapie intensivă sau o unitate de arsuri; proceduri chirurgicale; spitalizare prelungită; prezenţa unei tulpini epidemice de *Staphylococcus aureus* în spital; şi prezenţa cateterelor sau protezelor. Tratamentul antimicrobian anterior creşte riscul de infecţie cu o tulpină rezistentă la antimicrobiene.

***Colonizarea şi bolile cauzate de* Staphylococcus aureus.** Persoanele care sunt purtători nazali şi cutanaţi de *Staphylococcus aureus* sunt principalii rezervori ai microorganismului. Adulţii care sunt purtători de stafilococ în căile nazale preoperatorii sunt mai predispuşi la dezvoltarea infecţiilor locului chirurgical după intervenţii chirurgicale generale, intervenţii chirurgicale cardiace, intervenţii chirurgicale ortopedice sau transplant de organe solide, comparativ cu cei care nu sunt purtători. Colonizarea cutanată intensă la locul inserţiei este cel mai important predictor al infecţiilor legate de cateter în cazul cateterelor percutanate pe termen scurt. Persoanele cu colonizare cutanată stafilococică care sunt supuse hemodializei au o incidenţă de şase ori mai mare a bacteriemiei cu acces vascular decât cele fără o astfel de colonizare. După traumatismele craniene, adulţii care sunt purtători nazali de stafilococ sunt mai predispuşi la dezvoltarea pneumoniei stafilococice decât persoanele necolonizate.

Staphylococcus aureus rezistent la meticilină (MRSA *) este cauza* a 40% din infecţiile cu MRSA dobândite în spitale cu 500 sau mai multe paturi. Tulpinile nosocomiale de MRSA sunt de obicei rezistente la toate antimicrobienele de tip cefalosporină, antimicrobienele rezistente la beta-lactamază (BLR) ***şi*** *antimicrobienele din alte clase (* rezistenţă multidrog). Tulpinile de Staphylococcus aureus sensibile la meticilină (MSSA) pot prezenta heterogenitate în rezistenţa lor la acest antibiotic (vezi „Metode de diagnostic" mai târziu în acest rezumat). Aceste tulpini eterogene sau heterotipice par să prezinte susceptibilitate conform testelor de difuzie pe disc. Cu toate acestea, dacă o tulpină originală este cultivată într-un mediu care conţine meticilină, se observă subpopulaţii rezistente, iar atunci când aceste subpopulaţii sunt cultivate în medii fără meticilină, acestea rămân mutante rezistente stabile sau se transformă în tulpini sensibile (rezistenţă eterogenă). Când se utilizează antimicrobiene rezistente la beta-lactamază pentru a trata infecţiile cauzate de aceste tulpini heterotipice, stafilococii MSSA sunt distruşi, în timp ce stafilococii MRSA nu sunt distruşi şi continuă să prolifereze.

Factorii de risc pentru dezvoltarea unei stări de purtător nazal de MRSA nosocomial includ spitalizarea în ultimele 12 luni; utilizarea recentă a antimicrobienelor (în ultimele 60 de zile); spitalizarea prelungită; contactul frecvent cu mediul medical; prezenţa unui cateter intravascular sau a unui tub endotraheal în organism; un număr mai mare de proceduri chirurgicale; sau contactul frecvent cu o persoană care prezintă unul sau mai mulţi dintre factorii de risc menţionaţi anterior. Odată ce un copil este externat din spital, trebuie presupus că, dacă a fost colonizat cu MRSA, va continua să fie colonizat şi la reinternare, deoarece starea de purtător poate persista ani de zile.

Tulpini epidemice de MRSA. Aproape toate infecţiile nosocomiale cu MRSA rezultă din

transmiterea microorganismului de către pacientul însuşi sau din tulpini endemice transmise pacientului de către profesioniştii din domeniul sănătăţii. Ocazional, o tulpină epidemică de MRSA va fi introdusă în comunitate sau într-un spital; în aceste locaţii, se va răspândi rapid în ciuda măsurilor de limitare a diseminării tulpinilor non-epidemice. Este important să se identifice aceste tulpini epidemice de MRSA folosind electroforeza în gel cu câmp pulsat, deoarece limitarea tulpinilor epidemice necesită respectarea strictă a protocoalelor de eradicare a infecţiilor şi consolidarea acestora.

Staphylococcus aureus rezistent la meticilină (MRSA) şi MRSA coagulazo-negativ sunt responsabile pentru un număr semnificativ de infecţii nosocomiale. Aceste tulpini sunt deosebit de dificil de tratat, deoarece sunt de obicei rezistente la mai multe medicamente şi, în mod previzibil, sensibile doar la clorhidratul de vancomicină.

MRSA dobândit în comunitate. Clonele specifice de MRSA provoacă din ce în ce mai mult infecţii dobândite în comunitate la copiii şi adulţii sănătoşi, fără factorii de risc tipici asociaţi cu tulpinile de MRSA asociate asistenţei medicale. Profilurile de sensibilitate antimicrobiană ale acestor tulpini sunt neobişnuite, deoarece sunt rezistente la meticilină şi oxacilină sodică, dar nu şi la mai multe medicamente (sensibilitate uniformă la trimetoprim-sulfametoxazol sau sulfat de gentamicină). Aceste tulpini dobândite în comunitate au fost izolate de la persoane fără factori de risc din diverse oraşe, în unităţi de îngrijire pediatrică şi de la subiecţi din alte ţări.

Staphylococcus aureus are o sensibilitate intermediară la vancomicină. La 48 de adulţi din Statele Unite, între 1996 şi 2001, au fost izolate tulpini MRSA cu sensibilitate intermediară la vancomicină (concentraţie inhibitorie minimă [CMI] mai mare de 4 mg/ml şi 16 mg/ml sau mai puţin) . *Fiecare* subiect a primit mai multe cure de vancomicină pentru o infecţie cu MRSA. Unele tulpini MRSA pot prezenta o eterogenitate asemănătoare MRSA în ceea ce priveşte rezistenţa la vancomicină şi rezistenţa la meticilină (vezi „Metode de diagnostic", mai jos în acest rezumat). Utilizarea pe scară largă a vancomicinei permite proliferarea tulpinilor de S. aureus (VISA) cu sensibilitate intermediară . *Au fost implementate măsuri rapide* şi intensive de eradicare pentru a conţine tulpinile VISA şi a preveni răspândirea acestora. Printre măsurile recomandate de *Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor* (CDC) s-au numărat metodele de diagnostic rapid pentru detectarea VISA, studiile de confirmare a tulpinilor izolate, măsurile de restricţionare a utilizării vancomicinei şi măsurile stricte de eradicare pentru pacientul infectat şi instituţia infectată. Deşi rare, în Franţa, Spania şi Japonia au fost raportate focare de MRSA cu sensibilitate redusă la vancomicină şi heterorezistenţă. Transmisibilitatea persistă atâta timp cât leziunile sunt prezente şi nu se rezolvă la purtător.

Staphylococcus aureus rezistent la vancomicină (VRSA). *În* 2002, două tulpini de *Staphylococcus aureus rezistent la vancomicină (*VRSA; concentraţie inhibitorie minimă de 32 mg/ml sau mai mare) au fost identificate la adulţi în două state (câte una în fiecare). Ghidurile pentru identificarea acestor microorganisme şi prevenirea răspândirii lor sunt similare cu cele recomandate pentru VISA. Ghidurile CDC pentru prevenirea răspândirii VRSA sunt disponibile la www.cdc.gov/ncidod/hip/10_20.pdf .

Stafilococi coagulazo-negativi. Stafilococii menţionaţi anterior locuiesc în mod obişnuit pe piele şi mucoase. Practic, toţi sugarii, cu vârsta de două până la patru zile, prezintă colonizare în mai multe locuri. Diferite specii colonizează zone specifice ale corpului. *Staphylococcus epidermidis* şi *S. haemolyticus* apar cel mai frecvent în zonele pielii cu numeroase

glande apocrine. În ultimii 20 de ani, frecvenţa infecţiilor nosocomiale cu CoNS a crescut constant. Sugarii şi copiii din unităţile de terapie intensivă, inclusiv nou-născuţii, au o incidenţă mai mare a infecţiilor sanguine cu CoNS. Stafilococii coagulazo-negativi care colonizează pielea pot fi introduşi în timpul plasării unui dispozitiv medical, prin rupturi ale pielii sau mucoaselor sau în timpul manipulării cateterului. Mai rar, profesioniştii din domeniul sănătăţii colonizaţi cu CoNS transmit microorganismul din mediu. Rolul mediului sau al obiectelor neînsufleţite în transmiterea stafilococilor coagulazo-negativi este necunoscut.

CoNS) rezistenţi la meticilină. Stafilococii coagulazo-negativi rezistenţi la meticilină (CoNS) sunt responsabili pentru aproape toate infecţiile nosocomiale cauzate de acest tip de microorganism. Multe tulpini sensibile la meticilină prezintă o rezistenţă eterogenă la acest antibiotic, aşa cum este descris în cazul MSSA. Tulpinile rezistente la meticilină sunt, de asemenea, rezistente la toate beta-lactamele, inclusiv la cefalosporine şi, în mod obişnuit, la alte tipuri de medicamente. Aşa cum se observă în cazul MRSA, odată ce tulpinile devin endemice într-un spital, acestea sunt dificil sau poate imposibil de eradicat, chiar şi cu tehnici stricte de eradicare a infecţiei.

CoNS cu sensibilitate intermediară la vancomicină. CoNS rezistente la meticilină pot prezenta rezistenţă eterogenă la vancomicină, aşa cum este descris în cazul MRSA. Utilizarea vancomicinei pentru combaterea infecţiilor cu CoNS rezistente la meticilină permite apariţia unor tulpini cu sensibilitate intermediară la vancomicină. Infecţiile cauzate de astfel de tulpini, deşi odinioară rare, au devenit din ce în ce mai frecvente. Printre acestea, cele mai rezistente sunt infecţiile cauzate de *S. haemolyticus.* Pentru a preveni sau a întârzia apariţia rezistenţei în Statele Unite, CDC a publicat recomandări pentru utilizarea prudentă a vancomicinei (vezi „Utilizarea adecvată a antimicrobienelor", secţiunea 4).

În cazul epidermolizei buloase mediate de toxine la nou-născuţi, perioada de incubaţie este de obicei de una până la zece zile. Pentru alte infecţii stafilococice, perioada de incubaţie este variabilă. Poate exista o perioadă lungă între infecţia cu microorganismul şi debutul bolii.

METODE DE DIAGNOSTIC : Frotiurile colorate cu Gram ale materialului lezional pot oferi dovezi provizorii ale infecţiei. Izolarea microorganismelor în cultură dintr-un fluid corporal care altfel ar fi steril este o dovadă definitivă. Staphylococcus aureus nu este aproape niciodată un contaminant atunci când este izolat dintr-o hemocultură. Izolarea CoNS dintr-o hemocultură este de obicei eliminată ca „contaminant". La un nou-născut, o persoană imunocompromisă sau un pacient cu o proteză implantată, izolarea repetată a aceleiaşi tulpini fenotipice de CoNS (pe baza testelor de sensibilitate la antibiotice) în hemoculturi sugerează o infecţie reală, iar datele de genotipare întăresc şi mai mult prezenţa infecţiei. În cazurile de bacteriemie legată de cateter, culturile cantitative de pe cateter vor identifica de cinci până la zece ori mai multe microorganisme decât culturile dintr-un vas de sânge periferic. Criteriile care pot sugera că CoNS este un agent patogen şi nu un simplu contaminant includ: 1) proliferarea în decurs de 24 de ore; 2) multiple hemoculturi pozitive; 3) profiluri identice de sensibilitate antimicrobiană la toate microorganismele izolate; 4) semne clinice de infecţie la pacient; 5) un cateter care a fost într-un vas timp de trei zile sau mai mult; şi 6) rezistenţă multiplă la medicamente a tulpinii CoNS sau genotipuri similare sau identice în rândul organismelor izolate.

Este important să se efectueze teste cantitative de sensibilitate antimicrobiană la toţi stafilococii, inclusiv la stafilococii coagulazo-negativi izolaţi din locuri în mod normal sterile.

Unele tulpini de stafilococi dobândite în comunitate vor prezenta rezistenţă la meticilină, iar aproape toate tulpinile de stafilococi nosocomiali şi peste 90% din tulpinile dobândite în comunitate fără sindrom (CoNS) vor prezenta rezistenţă la meticilină şi rezistenţă multiplă la medicamente. Prezenţa tulpinilor de Staphylococcus aureus cu o concentraţie minimă inhibitorie (CMI) a vancomicinei de 4 pg/ml sau mai mare trebuie confirmată şi definită mai precis. Detectarea VISA este de o importanţă capitală (Tabelul 3-12).

Stafilococii posedă mai multe mecanisme care mediază rezistenţa la antimicrobienele beta-lactamice. Enzima beta-lactamază scindează penicilinele non-semisintetice. Rezistenţa la penicilinele semisintetice rezistente la beta-lactamază (BLR) este mediată de o nouă proteină parietală care se leagă de penicilină, numită PBP2a sau PBP2', care prezintă o afinitate mai mică pentru antimicrobienele rezistente la beta-lactamază şi este codificată de gena *mecA* . *Tulpinile* CoNS şi *5. aureus* izolate de la indivizi purtători ai genei *mecA* variază foarte mult în ceea ce priveşte rezistenţa la meticilină (CMI de la 4 pg/ml sau mai puţin la 1000 pg/ml sau mai mult) datorită numărului de microorganisme cu susceptibilităţi diferite şi în funcţie de factorii de cultură. Acest fenomen este cunoscut sub numele de rezistenţă eterogenă. Tulpinile CoNS şi Staphylococcus aureus cu rezistenţă eterogenă sunt stabile în absenţa presiunii selective din partea anumitor antimicrobiene. Aceste tulpini pot cuprinde 10 până la 15% din toate *tulpinile CoNS sau 5. aureus izolate.*

Valorile limită ale concentraţiei minime inhibitorii (CMI) pentru *Staphylococcus aureus rezistent la meticilină (MRSA) sau CoNS* sunt stabilite pe baza prezenţei genei *mecA* şi, în consecinţă, a capacităţii virusului de a se lega de gena mecA.

Tabelul 3-12. **Recomandări pentru detectarea și prevenirea răspândirii Staphylococcus *aureus* [1] sensibil la vancomicină**

Strategii pentru selectarea tulpinilor pentru practicarea unor metode suplimentare

- Selectați tulpini cu o concentrație minimă inhibitorie (CMI) a vancomicinei > 4 pg/ml; aceasta se bazează pe heterogenitatea tulpinilor, deoarece microorganismele cu astfel de CMI au subpopulații cu CMI mai mari. Infecțiile cauzate de aceste tulpini au fost asociate cu cazuri de ineficacitate a vancomicinei.
- Alegeți tulpini cu o concentrație minimă inhibitorie (CMI) a vancomicinei > 8 pg/ml (pe baza limitelor stabilite de Comitetul Național pentru Standarde de Laborator Clinic)[§§§§§§§§§§§§] [**********] [††††††††††††††]).
- Selectați toate tulpinile de Staphylococcus aureus rezistente la meticilină (MRSA); toți germenii identificați (Staphylococcus aureus) cu susceptibilitate mai mică la vancomicină au fost rezistenți la meticilină.
- Selectați toate tulpinile de Staphylococcus aureus; se cunosc puține lucruri despre gradul de rezistență și, prin urmare, Staphylococcus aureus poate prezenta o susceptibilitate mai mică la vancomicină.

Testare și confirmare:

- Practica principală de testare pentru *S. aureus* și compararea acestuia cu vancomicina necesită o perioadă de incubație de 24 de ore.

MIC, concentraţie inhibitorie minimă; VISA, *S. aureus* con susceptibilidad intermedia a la vancomicina; MRSA, estafilococo dorado rezistent a meticilina; CDC, *Centrele pentru Controlul şi Prevenirea Bolilor.*

[**********] Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Capacitatea laboratorului de a detecta rezistența antimicrobiană, 1998. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2000;48:1167-1171.

[††††††††††] Valorile limită ale concentrației minime inhibitorii (CMI) pentru vancomicină sunt: sensibilitate < 4 pg/ml; intermediară, 8

la 16 pg/ml; și rezistent, > 32 pg/mililitru.

- Difuzia pe disc nu este o metodă acceptabilă pentru evaluarea sensibilității Staphylococcus aureus la vancomicină. Niciuna dintre tulpinile VISA identificate nu a fost detectată prin această metodă și nici nu a putut fi detectată prin aceasta.
- Va trebui utilizată o metodă de evaluare a sensibilității la concentrația minimă inhibitorie (CMI) pentru a confirma rezultatele testului la vancomicină.

Eradicarea infecției:

Pentru a minimiza răspândirea sau a preveni apariția unei tulpini endemice:

- Copilul va fi izolat într-o cameră privată, iar îngrijirea personalizată va începe de către personalul specificat, cu utilizarea măsurilor de precauție pentru a evita transmiterea prin contact, inclusiv măști.
- Studiile epidemiologice și de laborator vor fi efectuate cu asistența departamentelor de sănătate de stat și a CDC (în Statele Unite).
- Profesioniștii din domeniul sănătății vor fi informați cu privire la consecințele epidemiologice și la metodele necesare pentru eradicarea infecției.
- Ordonanțele terapeutice, inclusiv precauțiile pentru prevenirea transmiterii prin contact și alte măsuri, vor fi monitorizate și aplicate cu strictețe.
- Ca primă strategie, se vor efectua culturi de material din mâini și pasaje nazale în cazurile de:
  - ♦ Pacienți care au avut recent contact cu alți pacienți cu VISA
  - ♦ Profesioniști din domeniul sănătății, în ceea ce privește pacienții cu VISA
  - ♦ Colegi de cameră ai pacienților cu VISA
- Va fi evaluată eficacitatea precauțiilor luate de personalul de securitate cu privire la infectarea cu VISA.
- Departamentul de sănătate al statului și CDC vor fi consultate înainte de externare, transferul pacientului sau ambele, iar instituția sau unitatea primitoare va fi notificată cu privire la prezența VISA și la măsurile de precauție corespunzătoare.‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡ microorganismul dezvoltă rezistenţă la meticilină. Cu toate acestea, prezenţa genei nu este un predictor al unei măsuri exacte a expresiei genelor (sensibilitate sau rezistenţă).

**Staphylococcus aureus * (*CoNS*)* este necunoscut . Tulpinile de Staphylococcus aureus şi CoNS cu rezistenţă intermediară la vancomicină prezintă pereţi celulari îngroşaţi şi neregulaţi, proliferare încetinită şi autoliză afectată. Rezistenţa la vancomicină poate depinde de un număr crescut de situsuri de legare a anticorpilor de pe peretele celular, ceea ce ar împiedica anticorpul să acceseze membrana citoplasmatică.

Metoda de genotipare pentru tulpinile de Staphylococcus aureus şi CoNS a devenit un complement necesar pentru a determina dacă microorganismele izolate de la un singur pacient sau de la pacienţi diferiţi sunt aceleaşi. Această tehnică de tipizare poate facilita identificarea originii, extinderii şi mecanismului de transmitere al unui focar. Testarea sensibilităţii antimicrobiene (testarea sensibilităţii la antibiotice) este cea mai uşor disponibilă metodă de tipizare, bazată pe o caracteristică fenotipică. O altă metodă fenotipică care poate fi utilizată este electroforeza enzimatică multilocus, dar electroforeza pe gel în câmp pulsat, care implică genotiparea, s-a dovedit a avea o discriminare mai fină pentru identificarea microorganismelor înrudite sau similare. **TRATAMENT :** Infecţiile stafilococice severe necesită administrarea intravenoasă a unui antimicrobian beta-lactamic, cum ar fi nafcilina sau oxacilina, deoarece aproape toate tulpinile de **F. aureus* din comunitate sau din spitale produc beta-lactamază și sunt rezistente la penicilină și ampicilină (* **Tabelul** 3-13). Unii experţi consideră că combinaţia unui inhibitor de beta-lactamază/beta-lactamază, cum ar fi ampicilina-sulbactamul sodic, este utilă pentru tratament odată ce sunt disponibile date privind

‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡ Pentru date privind eradicarea stafilococilor rezistenți la VISA și la vancomicină, vă rugăm să trimiteți un e-mail la adresa SEARCH@cdc.gov sau să vizitați următoarea pagină web: www.cdc.gov/ncidod/hip/default.htm .

sensibilitatea antimicrobiană. Cefalosporinele de primă sau a doua generaţie (cefazolin sodic sau cefuroximă), vancomicina şi clindamicina sunt eficiente, dar mai puţin eficiente decât penicilinele beta-lactamice. Cefalosporinele cu spectru extins nu au aceeaşi activitate *in vitro* împotriva MSSA sau CoNS, iar unele pot fi ineficiente *in vivo.* Formulările parenterale de nafcilină sau oxacilină, mai degrabă decât vancomicină, sunt recomandate pentru tratarea infecţiilor cu MSSA pentru a minimiza apariţia tulpinilor rezistente la vancomicină. Copiii alergici la penicilină pot primi o cefalosporină de primă sau a doua generaţie (cu condiţia ca pacientul să nu fie alergic la cefalosporine), clindamicină sau vancomicină.

Pentru tulpinile stafilococice nosocomiale rezistente la antibioticele beta-lactamice (cum ar fi MRSA rezistent la meticilină şi CoNS), se recomandă vancomicina intravenoasă pentru tratarea infecţiilor severe. Pentru tratamentul empiric al infecţiilor cu MRSA suspectate de dobândire în comunitate sau care pun viaţa în pericol, terapia iniţială trebuie să includă vancomicină şi un antibiotic beta-lactamic (cum ar fi nafcilina sau oxacilina). Noile medicamente pentru utilizare ulterioară trebuie selectate pe baza rezultatelor sensibilităţii antimicrobiene. Clindamicina penetrează în mod adecvat toate ţesuturile, cu excepţia lichidului cefalorahidian, iar eficacitatea sa poate fi similară cu cea a vancomicinei pentru organismele sensibile izolate de la copii cu infecţii, altele decât endocardită, meningită sau ventriculită (infecţie a şuntului ventriculoperitoneal).

Tulpinile de Staphylococcus aureus cu sensibilitate intermediară la vancomicină şi tulpinile CoNS cu aceeaşi caracteristică au fost rareori izolate. La copiii în stare critică cu antecedente de infecţii recurente cu MRSA sau la pacienţii pentru care vancomicina este ineficientă şi la care există posibilitatea infecţiei cu tulpini VISA, măsurile iniţiale pot include vancomicină şi ampicilină-sulbactam sau trimetoprim-sulfametoxazol cu sau fără sulfat de gentamicină. La persoanele alergice la penicilină, trebuie luate în considerare vancomicina, gentamicina şi trimetoprim-sulfametoxazolul. Dacă testele de rezistenţă la antibiotice confirmă rezistenţa multiplă la medicamente, trebuie luaţi în considerare alţi agenţi, cum ar fi linezolid sau quinupristin-dalfopristină. Tabelul 3-13 enumeră posibilele opţiuni terapeutice pentru aceste microorganisme pe baza studiilor *in vitro* şi a studiilor clinice limitate disponibile.

Gentamicina sau rifampicina pot fi adăugate la schema de tratament antimicrobian, în funcţie de severitatea şi localizarea infecţiei (endocardită sau meningită). Rezistenţa la microorganism se dezvoltă rapid dacă rifampicina este utilizată singură. Când gentamicina sau rifampicina sunt combinate cu un antibiotic beta-lactamic, sinergia apare adesea in vitro. Adăugarea gentamicinei sau rifampicinei la schema de tratament trebuie luată în considerare în cazurile de infecţii severe şi în consultarea unui specialist în boli infecţioase.

În ceea ce priveşte tulpinile VISA, s-au observat sinergie şi eficacitate *in vitro* în modelele de endocardită la iepure cu combinaţii de vancomicină şi nafcilină sau oxacilină, sau vancomicină plus ampicilină-sulbactam. În toate cazurile, utilizarea vancomicinei trebuie redusă la minimum pentru a preveni apariţia tulpinilor stafilococice cu rezistenţă intermediară din alte tulpini heterorezistente de *Staphylococcus aureus rezistent la meticilină* .

Durata tratamentului pentru infecţiile severe cu Staphylococcus aureus depinde de locul şi severitatea infecţiei, dar de obicei este de patru săptămâni sau mai mult. După ameliorarea iniţială cu terapia parenterală, trebuie luată în considerare finalizarea curei recomandate de antimicrobiene orale dacă este asigurată respectarea tratamentului şi a fost exclusă endocardita. De asemenea, trebuie luată în considerare monitorizarea serială a concentraţiilor de antimicrobiene din sânge. În cazul endocarditei, se recomandă tratamentul parenteral.

Drenajul abceselor şi îndepărtarea corpilor străini sunt recomandabile şi aproape întotdeauna necesare.

Sindromul de dermatită exfoliativă stafilococică la sugari trebuie tratat cu un antibiotic beta-lactamic parenteral. La copiii mai mari se pot lua în considerare agenţii orali, în funcţie de severitatea afecţiunii. Infecţiile pielii şi ale ţesuturilor moi, cum ar fi impetigo sau celulita atribuibile **Fixitis aureus**, pot fi tratate cu beta-lactamice orale rezistente la penicilinază, cum ar fi cloxacilina, dicloxacilina sau cefalosporinele de primă sau a doua generaţie. La copiii alergici la penicilină, se poate utiliza trimetoprim-sulfametoxazol sau clindamicina. Pentru leziunile cutanate superficiale şi localizate, poate fi suficient un antimicrobian, cum ar fi mupirocina sau bacitracina zinc, împreună cu măsuri de igienă locale.

Durata tratamentului pentru infecţiile cateterului şi infecţiile venoase centrale este un punct de dispută şi depinde de mai mulţi factori, cum ar fi tipul de microorganism (de exemplu, * *B. aureus* * versus *CoNS*), tipul şi locaţia cateterului, locul infecţiei (locul de ieşire versus tunel versus bacteriemie), posibilitatea utilizării ulterioare a unui alt vas de sânge şi prezenţa sau absenţa unui tromb din cauza cateterului. Infecţiile sunt mai dificil de tratat atunci când sunt însoţite de un tromb, tromboflebită sau un tromb intraatrial. Dacă cateterul poate fi îndepărtat, nu există un tromb demonstrabil, iar bacteriemia se rezolvă.

Tabelul 3-13. **Antimicrobiene parenterale pentru tratarea bacteriemiei și a altor infecții grave cauzate de *Staphylococcus aureus***

Susceptibilitate	Antimicrobiene	Comentarii
I. Terapia empirică inițială (sensibilitatea microorganismului este necunoscută)		
Cele mai potrivite medicamente:	• Vancomicină + nafcilină sau oxacilină ± gentamicină	În cazul infecțiilor care pun viața în pericol (cum ar fi septicemia, endocardita, osteomielita, piartroza, pneumonia sau meningita), se poate adăuga ampicilină-sulbactam dacă persoana a primit recent mai multe cure de vancomicină.
	• Nafcilină sau oxacilină [1]	În infecțiile non-letale fără semne de sepsis (cum ar fi infecțiile cutanate, celulita, osteomielita sau piartroza) când ratele de colonizare cu MRSA și infecția comunitară sunt scăzute
	• Clindamicină	În cazul infecțiilor neletale fără semne de sepsis, dacă există rate ridicate de colonizare sau infecție cu MRSA în comunitate
	• Vancomicină	În cazul infecțiilor nosocomiale care nu sunt fatale
II. *S. aureus* sensibil la meticilină, rezistent la penicilină (MSSA)		
Cele mai potrivite medicamente:		
Alte medicamente utile:	• Nafcilină sau oxacilină [1,2]	
	• Cefazolin [1]	
	• Clindamicină	
	• Vancomicină	
	• Ampicilină + sulbactam	Numai pentru copiii alergici la peniciline și cefalosporine
III. *S. aureus rezistent la meticilină* (MRSA) (concentrație minimă inhibitorie a oxacilinei > 4 pg/ml)		
A. Nosocomiale (multirezistente) Cele mai indicate medicamente	• Vancomicină ± gentamicină (o) ± rifampicină [2] ...	

Alte medicamente utile: este recomandabil să se cunoască rezultatele profilurilor antibiotice înainte de a recurge la medicamente alternative.	• Trimetoprim-sulfametoxazol • Linezolid [3] • Quinupristină-dalfopristină [3] • Fluorochinolone	Nu este recomandat persoanelor sub 18 ani sau ca medicament singular.
B. Origine comunitară (nu este rezistent la mai multe medicamente)		
Cele mai potrivite medicamente:	• Trimetoprim-sulfametoxazol sau clindamicină (dacă tulpina este sensibilă)	
Alte medicamente utile:	• Vancomicină [2]	
IV. *S. aureus* cu sensibilitate intermediară la vancomicină (concentrație inhibitorie minimă >4 mg/ml și < 16 mg/ml) [2]		
Cele mai potrivite medicamente:	• Terapia optimă este necunoscută.	
Alte medicamente utile:	• Linezolid [3] • Quinupristină-dalfopristină [3] • Vancomicină + ampicilină-sulbactam ± gentamicină • Vancomicină + trimetoprim-sulfametoxazol [2]	

[1] Copiii alergici la peniciline și cefalosporine trebuie să primească întotdeauna vancomicină ca prim medicament împotriva infecțiilor grave.

[2] Agenții complementari, cum ar fi gentamicina sau rifampicina, vor trebui adăugați la schema terapeutică în cazul infecțiilor care pun viața în pericol, cum ar fi endocardita sau meningita cauzate de tulpina de *S. aureus* cu sensibilitate intermediară la vancomicină. Consultați un specialist în boli infecțioase pentru a determina ce agent să administrați și pentru cât timp.

[3] Linezolid și quinupristin-dalfopristin sunt doi agenți cu activitate și eficacitate *in vitro* la adulți cu microorganisme Gram-pozitive multirezistente, inclusiv Staphylococcus aureus. Experiența cu aceste medicamente la copii este limitată și, prin urmare, se recomandă consultarea unui specialist în boli infecțioase înainte de utilizarea lor.

Tratamentul pentru infecţiile cu CoNS pare a fi rapid, de obicei trei până la cinci zile de tratament fiind suficiente. Se sugerează un tratament de două săptămâni sau mai mult atunci când organismul cauzator este Staphylococcus aureus; experţii au opinii diferite cu privire la durata optimă. Dacă copilul necesită un cateter nou, cel mai bine este să aşteptaţi câteva zile după ce bacteriemia s-a remis înainte de a-l introduce. Dacă este necesară tunelizarea pentru cateter pentru acces neîntrerupt, trebuie încercat tratamentul infecţiei *la faţa locului* . Dacă există o ameliorare cu antimicrobiene şi bacteriemia cu Staphylococcus aureus se remite rapid, tratamentul poate fi continuat parenteral timp de 10 până la 14 zile. Dacă stafilococii sunt încă identificaţi în hemoculturi mai mult de trei până la cinci zile, cateterul trebuie îndepărtat, terapia parenterală continuată, iar copilul evaluat pentru focare metastatice de infecţie. Dacă apare hipotensiune arterială în orice moment în timpul tratamentului infecţiei legate de cateter, cateterul trebuie îndepărtat imediat. Trebuie luate în considerare vegetaţiile sau un tromb în inimă sau într-un vas mare dacă un cateter intravascular se infectează. Ecocardiografia transesofagiană este cea mai sensibilă tehnică pentru identificarea vegetaţiilor. Posibilitatea diseminării metastatice trebuie întotdeauna evaluată la copiii cu *bacteriemie cu S. aureus.*

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Se recomandă precauţii standard pentru toţi pacienţii. La copiii cu răni deschise (cum ar fi răni umede, sindromul de dermatoză exfoliativă stafilococică, arsuri, impetigo bulos sau abcese cauzate de MSSA), se recomandă precauţii de contact pe durata bolii. În cazul pneumoniei MSSA, se recomandă precauţii privind administrarea de picături în primele 24 de ore de la iniţierea terapiei antimicrobiene. Precauţiile privind administrarea de picături trebuie menţinute pe durata bolii în cazul traheitei MSSA sau MRSA, dacă este montat un tub de traheostomie.

În cazul copiilor infectaţi sau colonizaţi cu MRSA, trebuie respectate precauţiile pentru prevenirea transmiterii prin contact pe întreaga durată a bolii, deoarece starea de purtător al acestor microorganisme poate persista ani de zile. În Statele Unite, CDC a emis recomandări specifice pentru eradicarea infecţiei pentru a preveni transmiterea VISA şi VRSA, care trebuie respectate (Tabelul 3-12). Dacă agentul patogen este CoNS rezistent la meticilină, se recomandă precauţiile standard. În cazul CoNS cu sensibilitate intermediară la vancomicină şi tulpini epidemice identificate de MRSA, trebuie implementate precauţii pentru prevenirea transmiterii prin contact.

MĂSURI PREVENTIVE :

Stafilococi coagulazo-negativi. Măsurile de prevenire şi eradicare a infecţiilor cu CoNS s-au concentrat pe evitarea contaminării intraoperatorii cu flora cutanată şi pe asigurarea faptului că inserarea cateterelor intravasculare intraperitoneale şi a altor dispozitive protetice se efectuează folosind tehnici sterile. Administrarea profilactică a unui antimicrobian în timpul intervenţiei chirurgicale reduce incidenţa infecţiilor după intervenţiile chirurgicale cardiace şi plasarea de grefe şi proteze vasculare sintetice. Nu există un consens cu privire la utilitatea profilaxiei intraoperatorii la plasarea unui şunt de lichid cefalorahidian.

Staphylococcus aureus. Măsurile de prevenire şi eradicare a infecţiilor cu Staphylococcus aureus trebuie luate în considerare separat pentru fiecare pacient în parte şi pentru instituţiile medicale.

Pacient individual

Infecţiile cu Staphylococcus aureus dobândite în comunitate sunt imposibil de prevenit la gazdele imunocompetente, deoarece organismul este atât de răspândit şi nu există un vaccin împotriva acestuia. Bacteriemia poate fi prevenită prin măsuri precum spălarea frecventă a

mâinilor, tratamentul adecvat atunci când este necesar şi menţinerea curăţeniei abraziunilor pielii. La pacienţii cu disfuncţie neutrofile sau afecţiuni cronice ale pielii predispuşi la infecţii cu Staphylococcus aureus, au fost utilizate diverse tehnici pentru a preveni infecţia. Acestea includ o atenţie meticuloasă la igiena pielii şi la tipurile de îmbrăcăminte şi lenjerie de pat personale utilizate pentru a minimiza transpiraţia. Alte măsuri utile includ eradicarea purtatorului nazal, dacă este prezent, utilizarea promptă a antimicrobienelor pentru infecţiile suspectate şi, în unele cazuri, administrarea pe termen lung de trimetoprim-sulfametoxazol.

Infecţiile **nosocomiale** cauzate de Staphylococcus aureus pot fi prevenite sau eradicate la fiecare pacient în parte prin măsuri generale, profilaxie antimicrobiană intraoperatorie şi eradicarea stării de purtător nazal.

Măsuri generale. Recomandările publicate de Comitetul consultativ pentru practici de control al infecţiilor spitaliceşti (HICPAC) §§§§§§§§§§§§§al CDC din Statele Unite pentru prevenirea pneumoniei dobândite în spital vor reduce probabil incidenţa unor astfel de infecţii cauzate de **Chlorophilus aureus**. Pregătirea atentă a pielii înainte de intervenţia chirurgicală şi plasarea cateterelor intravasculare (folosind metode de barieră) vor reduce incidenţa infecţiilor cateterelor şi plăgilor cauzate de **Chlorophilus aureus**. Posibilitatea de infecţie a plăgii sau a inciziei va fi, de asemenea, redusă la minimum prin respectarea unor tehnici chirurgicale meticuloase cu traumatisme tisulare minime, menţinerea unei oxigenări adecvate şi formarea minimă de hematoame şi spaţii moarte. Igiena temeinică a mâinilor, inclusiv spălarea mâinilor înainte de îmbrăcare şi după utilizarea mănuşilor, este de o importanţă capitală pentru profesioniştii din domeniul sănătăţii, la fel ca şi respectarea strictă a precauţiilor de contact.

Profilaxie antimicrobiană intraoperatorie. Între începutul şi închiderea inciziei chirurgicale, bacteriile sunt inoculate în incizii. Antimicrobienele sunt administrate astfel încât, în perioada critică, concentraţiile lor să depăşească CMI (concentraţia minimă inhibitorie) de * *Cryptocarbamat* * (Cyclonus aureus) şi nefrită co-infecţioasă (CIN) din sânge şi ţesuturi. Această apărare farmacologică va distruge direct o parte din bacteriile inoculate şi va facilita distrugerea lor de către neutrofile. Eficacitatea profilaxiei în chirurgia „curată" a fost stabilită. Antimicrobianul se administrează cu 15 până la 30 de minute înainte de operaţie, iar concentraţii serice ridicate sunt menţinute pe tot parcursul procedurii. Se recomandă ca întregul curs de terapie să dureze mai puţin de 24 de ore. Stafilococii sunt cei mai frecvenţi agenţi patogeni în diverse proceduri chirurgicale, iar cefazolina este medicamentul cel mai recomandat în aproape toate operaţiile cardiace, toracice generale, vasculare, ortopedice şi neurochirurgicale. Utilizarea vancomicinei pentru profilaxie trebuie să fie ocazională (vezi „Principii de utilizare adecvată a vancomicinei", pct. 4).

Eradicarea portului nazal. Depistarea şi eradicarea portului nazal prin administrarea de mupirocină de două ori pe zi, timp de una până la cinci zile, reduce incidenţa infecţiilor cu **C. aureus** la unii adulţi colonizaţi în urma unor proceduri cardiotoracice, generale sau neurochirurgicale. Utilizarea intranazală intermitentă sau continuă a mupirocinei pentru eradicarea portului nazal s-a dovedit a reduce incidenţa infecţiilor invazive cu * *C. aureus** la adulţii supuşi hemodializei pe termen lung sau dializei peritoneale ambulatorii. Eradicarea portului nazal de **C. aureus** este dificilă* , iar în cazul utilizării repetate sau extinse, apar tulpini rezistente.

§§§§§§§§§§§§§Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Ghiduri pentru prevenirea pneumoniei nosocomiale. MMWR. În curs de publicare.

Instituții de asistență

Măsurile de eradicare a răspândirii **Cryptocarbamatului* (C. aureus)* în spitale sau unităţi spitaliceşti includ aplicarea şi monitorizarea atentă a ghidurilor Comitetului consultativ pentru practici de control al infecţiilor spitaliceşti, publicate în 1996. **********Strategiile de eliminare a transmiterii nosocomiale a MRSA variază foarte mult de la spital la spital, iar ghidurile recomandă ca fiecare spital să îşi adapteze recomandările. Dacă un pacient sau un lucrător din domeniul sănătăţii este identificat ca purtător cronic de **C. aureus**, inclusiv MRSA, această situaţie poate fi eradicată prin aplicarea de mupirocină. Deşi un număr tot mai mare de tulpini de MRSA sunt rezistente la acest antibiotic *in vitro* , concentraţiile din preparatele topice (2% sau 20.000 pg/ml) sunt suficient de mari pentru a fi eficiente împotriva multor subspecii. Utilizarea altor preparate topice trebuie luată în considerare dacă mupirocina este ineficientă. Acestea includ unguentele cu bacitracină şi sulfat de polimixină B sau crema cu povidonă. Aceste preparate nu au fost studiate la copii. Reducerea utilizării excesive a antimicrobienelor va reduce apariţia tulpinilor VISA. Trebuie luate în considerare restricţia şi ciclurile de administrare antimicrobiene. În Statele Unite, CDC a publicat recomandări pentru limitarea răspândirii tulpinilor VISA nou identificate (Tabelul 3-12). Revizuirea şi restricţionarea continuă a utilizării vancomicinei sunt de o importanţă capitală în eforturile de eradicare a apariţiei VISA şi VRSA (vezi „Utilizarea adecvată a antimicrobienelor", secţiunea 4). Până în prezent, nu a existat o evaluare adecvată la copii a utilizării cateterelor impregnate cu multiantimicrobiene pentru prevenirea infecţiilor nosocomiale.

Secții de creșe. Focarele de infecţii cu *5. aureus* în secţiile de neonatologie necesită măsuri specifice de control. Pe bontul ombilical s-au aplicat coloranţi tripli, unguent cu iodofor sau pudră de hexaclorofen pentru a întârzia sau preveni colonizarea. Numai pentru sugarii născuţi la termen, se poate utiliza hexaclorofen 3% pentru îmbăiere, urmat de o clătire temeinică. Alte măsuri recomandate în caz de epidemie includ gruparea sugarilor şi a personalului bolnavi, atenuarea supraaglomerării şi a lipsei de personal şi accentuarea igienei mâinilor. Săpunurile antimicrobiene sunt preferate în timpul unei epidemii. Cultivarea tampoanelor ombilicale şi nazale de la sugari, precum şi a tampoanelor nazale şi a leziunilor cutanate de la personal, pentru 5. *aureus* este utilă pentru identificarea sugarilor colonizaţi. Electroforeza în gel în câmp pulsat va fi utilizată pentru identificarea tulpinilor. Conform ghidurilor epidemiologice, personalul afectat poate fi tratat cu mupirocină pentru a combate purtarea nazală.

**********Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Ghiduri intermediare pentru prevenirea și controlul infecției stafilococice asociate cu susceptibilitate redusă la vamcomicină. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1997;46:626-628.

locul sau deschiderile colostomiei (dacă există), cel puţin în trei ocazii separate (cu o diferenţă mai mare de o săptămână).

MĂSURI PREVENTIVE : Copiii cu valvulopatii sau boli cardiace congenitale trebuie să primească profilaxie antimicrobiană pentru a preveni endocardita în momentul procedurilor stomatologice sau al altor proceduri chirurgicale selectate (vezi „Prevenirea endocarditei bacteriene", secţiunea 5). Utilizarea vancomicinei şi a antimicrobienelor cu spectru larg reprezintă factori de risc pentru colonizarea şi infecţia cu VRE. Spitalele trebuie să elaboreze ghiduri specifice fiecărei instituţii pentru utilizarea adecvată a vancomicinei.††††††††††††††

Infecţii cu streptococi de grup A

MANIFESTĂRI CLINICE : CEA MAI FRECVENTĂ INFECŢIE CLINICĂ CAUZATĂ DE bacteria *streptococică de grup A (GAS) este faringoamigdalita acută. La unii copii netrataţi, apar complicaţii purulente ,* inclusiv otită medie, sinuzită, abcese periamigdaliene şi retrofaringiene şi adenită cervicală supurativă. Severitatea bolii streptococice a tractului respirator superior este legată atât de sechele acute, cât şi non-supurative (cum ar fi febra reumatică şi glomerulonefrita acută). Scarlatina apare cel mai adesea în asociere cu faringita şi, rareori, cu piodermie sau infecţie a plăgii. Febra în cauză include o erupţie eritematoasă caracteristică, confluentă, cu aspect rugos, cauzată de una sau mai multe dintre exotoxinele eritrogenice produse de tulpinile GAS. Scarlatina severă cu efecte toxice sistemice este rară. Cu excepţia erupţiei cutanate, semnele epidemiologice, simptomele, sechelele şi tratamentul scarlatinei sunt aceleaşi ca cele pentru amigdalita streptococică.

Copiii cu vârsta cuprinsă între unu şi trei ani care prezintă iniţial o infecţie streptococică (GAS) a căilor respiratorii superioare pot avea rinită severă şi pot dezvolta ulterior o manifestare care include febră moderată, iritabilitate şi anorexie (febră streptococică). Manifestarea iniţială clasică a infecţiei streptococice a căilor respiratorii superioare, care este faringita acută, este mai puţin frecventă la copiii sub trei ani. Febra reumatică este, de asemenea, mai puţin frecventă la această grupă de vârstă.

Al doilea cel mai frecvent loc de atac al infecţiei cu GAS este pielea. Infecţiile cutanate cauzate de streptococ (cum ar fi piodermia sau impetigo) pot duce la glomerulonefrită acută, care apare ocazional în epidemii, dar febra reumatică acută nu este o sechelă a infecţiei cutanate streptococice.

Alte infecţii GAS includ erizipelul, celulita perianală, vaginita, bacteriemia (cu sau fără un focar identificat), pneumonia, endocardita, pericardita, artrita septică, celulita, fasciita necrozantă, osteomielita, miozita, sepsisul puerperal, infecţiile plăgilor sau inciziilor chirurgicale şi omfalita neonatală. Fasceita necrozantă şi alte infecţii GAS invazive la copii apar adesea ca complicaţii ale varicelei. Aceste infecţii invazive pot fi severe, cu sau fără identificarea unui focar local de infecţie şi sunt uneori însoţite de sindromul şocului toxic streptococic. Punctul de intrare pentru infecţiile invazive este de obicei pielea sau ţesutul moale, iar infecţia poate apărea după traume minore sau neobservate. A fost stabilită o legătură între infecţia streptococică şi o afecţiune cunoscută sub numele de PANDAS (tulburări neuropsihiatrice autoimune pediatrice asociate cu infecţia streptococică *) . Această* afecţiune este caracterizată prin debutul brusc sau dezvoltarea episodică a tulburărilor obsesiv-compulsive, ticurilor sau ambelor, care însoţesc o infecţie streptococică.

---

††††††††††††††Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Recomandări pentru prevenirea răspândirii rezistenței la vancomicină: recomandări ale Comitetului consultativ pentru practicile de control al infecțiilor spitalicești (HICPAC). *MMWR Recomm Rap.* 1995;44(RR-12):1-13.

Sindromul şocului toxic cauzat de infecţia cu GAS este analizat în rezumatul „Sindromului şocului toxic" (în această secţiune).

CAUZE : La streptococii beta-hemolitici de grup A *(Streptococcus pyogenes)* au fost identificate peste 100 de tipuri diferite de proteine M. Tipizarea folosind tipuri emm a fost **, de asemenea, efectuată şi poate avea o putere de discriminare mai mare decât serotipizarea proteinelor M.** Studiile epidemiologice sugerează o legătură între unele serotipuri (tipurile 1, 3, 5, 6, 18, 19 şi 24) şi febra reumatică, dar nu a fost identificat un factor reumatogen specific. Unele serotipuri (tipurile 49, 55, 57 şi 59) sunt asociate cu piodermite şi glomerulonefrită acută. Altele (tipurile 1, 6 şi 12) au fost asociate cu faringită şi glomerulonefrită acută. Streptococii de grup C şi G au fost asociaţi cu faringită şi uneori nefrită acută, dar nu provoacă febră reumatică.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Faringita este de obicei o consecinţă a contactului cu o persoană care are faringită streptococică. Obiectele neînsufleţite şi animalele de companie, cum ar fi câinii, nu sunt vectori ai infecţiei cu GAS. Transmiterea infecţiei cu GAS, inclusiv focarele de faringită în rândul populaţiilor şcolare, apare aproape întotdeauna după contactul cu secreţiile respiratorii. Faringita şi impetigo-ul (şi complicaţiile lor non-supurative) apar uneori din situaţii precum supraaglomerarea, care este frecventă în populaţiile defavorizate din punct de vedere socioeconomic. Contactul strâns observat în şcoli, centre de îngrijire pediatrică şi instalaţii militare facilitează transmiterea. Au fost raportate focare provenite din alimente, acestea rezultând din contaminarea alimentelor cu secreţii umane, combinată cu o preparare sau o refrigerare necorespunzătoare.

Amigdalita streptococică afectează persoane de toate vârstele, dar este cel mai frecventă la copiii de vârstă şcolară şi adolescenţi. Amigdalita streptococică de grup A şi piodermita sunt mai puţin frecvente la adulţi decât la copii.

În ceea ce priveşte distribuţia lor geografică, faringita streptococică şi piodermia sunt foarte răspândite. Piodermia este mai frecventă în climatele tropicale şi în anotimpurile calde, probabil din cauza unui istoric de muşcături de insecte şi alte traumatisme minore ale pielii. Faringita menţionată anterior este mai frecventă la sfârşitul toamnei, iarna şi primăvara în climatele temperate, probabil din cauza contactului direct şi mai apropiat din şcoli. Transmisibilitatea copiilor cu acest tip de faringită atinge un vârf în timpul infecţiei acute şi scade treptat pe o perioadă de săptămâni la persoanele netratate. Pacienţii încetează să mai fie contagioşi în decurs de 24 de ore de la începerea terapiei antimicrobiene adecvate.

Studiile bazate pe culturi de tampon faringian de la copii asimptomatici în timpul focarelor de faringită şcolară au identificat rate de prevalenţă a SGA de până la 15 până la 50%. Aceştia includ copii cu infecţii asimptomatice şi purtători faringieni care nu mai dezvoltă un răspuns imun la antigenele celulare sau extracelulare SGA. Starea de purtător de SGA poate persista timp de mai multe luni, dar riscul de transmitere la alte persoane este foarte mic.

Incidenţa febrei reumatice acute în Statele Unite a scăzut brusc pe parcursul mai multor decenii, însă câteva focare localizate ale bolii în anii 1990 în rândul şcolarilor din diverse zone geografice au demonstrat că riscul eradicării persistă. Cauzele acestor focare nu au fost identificate, dar apariţia lor subliniază încă o dată importanţa diagnosticării faringitei GAS şi a respectării terapiei antimicrobiene atât timp cât este recomandat.

În impetigo-ul streptococic, microorganismul este de obicei dobândit de la o altă persoană cu aceeaşi afecţiune prin contact fizic direct. Înainte de apariţia infecţiei cutanate, pielea sănătoasă este de obicei colonizată de GAS. Leziunile impetiginoase apar în punctele în care pielea este crăpată (muşcături de insecte, arsuri, leziuni traumatice) deoarece streptococii de grup A nu penetrează pielea intactă. Odată ce leziunile impetiginoase s-au dezvoltat, tractul

respirator superior este adesea colonizat. Infecţiile inciziilor chirurgicale şi febra puerperală sau sepsisul postpartum sunt de obicei rezultatul transmiterii prin contact direct prin intermediul purtătorilor manuali. Purtătorii anali sau vaginali şi persoanele cu piodermite sau infecţii supurative locale pot transmite GAS pacienţilor chirurgicali şi obstetricieni, ducând la focare nosocomiale. Infecţia la nou-născuţi rezultă uneori din transmiterea în timpul naşterii sau prin contact. În acest ultim caz, afecţiunea începe de obicei cu omfalită.

În ultimii ani, se pare că a existat o creştere a incidenţei infecţiilor invazive severe cu GAS, inclusiv bacteriemie, sindrom de şoc toxic streptococic şi fasceită necrozantă. Incidenţa pare să atingă un vârf la sugari şi vârstnici. Varicela este factorul de risc cel mai frecvent identificat la copii. Alţi factori de risc includ consumul de droguri intravenoase, infecţia cu virusul imunodeficienţei umane, diabetul zaharat şi bolile cronice de inimă sau plămâni. Locul de intrare este necunoscut în aproape jumătate din infecţiile invazive cu GAS; în aproape toate cazurile, se consideră că este vorba de piele sau membranele mucoase. Aceste infecţii apar rareori după faringita GAS. Deşi numeroase rapoarte de caz au descris o legătură temporală între utilizarea medicamentelor antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) şi infecţiile invazive cu GAS la copiii cu varicelă, nu a fost stabilită o relaţie cauzală.

Perioada **de incubaţie** pentru amigdalita streptococică este de două până la cinci zile. În ceea ce priveşte impetigo-ul, s-a demonstrat o perioadă de şapte până la zece zile între apariţia GAS (infecţia streptococică a tractului gastrointestinal) pe pielea sănătoasă şi apariţia leziunilor.

METODE DE DIAGNOSTIC : Se recomandă testele de laborator pentru a confirma infecţia cu GAS la copiii cu faringită, deoarece diferenţierea precisă între faringita virală şi cea cu GAS nu este posibilă exclusiv pe baza constatărilor clinice. O probă trebuie obţinută prin tamponarea viguroasă a amigdalelor şi a retrofaringelui cu un aplicator. Cultura pe agar cu sânge de oaie confirmă prezenţa infecţiei cu GAS, iar diferenţierea între streptococii de grup A şi alţi streptococi beta-hemolitici poate fi realizată folosind metode precum aglutinarea cu latex, anticorpii fluorescenţi, coaglutinarea sau tehnicile de precipitare efectuate pe colonii care proliferează pe plăci de agar. Utilizarea adecvată a discurilor de bacitracină pentru testarea sensibilităţii (care conţin 0,04 unităţi de antibiotic) permite identificarea provizorie a GAS, dar este o metodă de diagnostic mai puţin precisă. Rezultatele fals negative ale culturii apar la mai puţin de 10% dintre pacienţii simptomatici atunci când se obţine o probă adecvată din tampon faringian şi se cultivă corespunzător de către personal experimentat, utilizând medii şi tehnici adecvate. Identificarea streptococilor de grup A (GAS) din faringe nu diferenţiază între pacienţii cu infecţie streptococică reală (definită printr-un răspuns anticorp în studiile serologice) şi purtătorii de streptococi cu faringită virală intercurentă. Numărul de colonii GAS de pe placa de agar nu poate distinge cu exactitate între infecţia reală şi starea de purtător. Culturile în care GAS nu este identificat după 24 de ore trebuie incubate timp de încă o zi pentru a obţine o izolare optimă a streptococilor de grup A.

Există mai multe metode rapide pentru diagnosticarea faringitei streptococice de grup A (GAS), iar aproape toate se bazează pe extracţia antigenului de grup A (carbohidraţi) din microorganismele obţinute din tampon faringian folosind acid azotos. Aceste proceduri sunt în general foarte specifice, deşi sensibilităţile raportate variază foarte mult. Aşa cum se observă în cazul culturilor din tampon faringian, acurateţea acestor teste depinde în mare măsură de calitatea probei din tampon, care poate conţine secreţii faringiene, amigdaliene sau ambele tipuri, de experienţa persoanei care efectuează testul şi de rigoarea cu care se aplică standardele de cultură pentru comparaţie. Prin urmare, dacă un copil suspectat de faringită

GAS pe baza dovezilor clinice are un test rapid streptococic negativ, trebuie efectuată o cultură din tampon faringian pentru a confirma că acel copil nu are o infecţie cu GAS. Având în vedere specificitatea foarte ridicată a testelor rapide, un rezultat pozitiv înseamnă că nu este necesară confirmarea prin cultură din tampon. Au fost dezvoltate metode de diagnostic rapid care utilizează tehnici precum imunotestul optic şi sondele ADN chemiluminiscente. Datele publicate sugerează că aceste metode pot avea aceeaşi sensibilitate ca şi culturile standard obţinute prin prelevare pe bază de tampon faringian pe agar cu sânge de oaie. Unii experţi consideră că imunotestul optic este suficient de sensibil pentru a fi utilizat fără a susţine datele culturilor obţinute prin prelevare pe bază de tampon. Medicii care utilizează oricare dintre metodele rapide fără suport de cultură pot încerca să compare rezultatele lor cu rezultatele culturilor pentru a valida sensibilitatea adecvată în practică.

Indicaţii pentru testarea pentru streptococul de grup A (GAS). Factorii de luat în considerare atunci când se decide obţinerea unui tampon faringian pentru testare la copiii cu faringită includ vârsta copilului, semnele şi simptomele clinice, anotimpul şi factorii epidemiologici familiali şi comunitari, cum ar fi contactul cu un pacient infectat cu GAS sau prezenţa în familie a unei persoane cu febră reumatică acută sau antecedente ale acesteia sau glomerulonefrită post-streptococică. Infecţia cu streptococic de grup A este mai puţin frecventă la copiii sub trei ani, dar în unele unităţi pediatrice au fost raportate focare de faringită cauzate de acest microorganism. Riscul de febră reumatică acută este foarte scăzut la copiii mici din ţările dezvoltate, până în punctul în care testarea diagnostică de rutină pentru faringita de această origine nu este recomandată la copiii sub trei ani. Copiii cu simptome care sugerează puternic o infecţie virală, cum ar fi coriza, conjunctivită, răguşeală, tuse, stomatită anterioară, leziuni ulcerate bine delimitate sau diaree, probabil nu au streptococul de grup A drept cauză a faringitei lor şi, prin urmare, testarea pentru identificarea acestor microorganisme este inutilă. Copiii cu debut acut al simptomelor, inclusiv faringită, febră, cefalee, dureri în gât, dureri abdominale, greaţă, vărsături sau ganglioni limfatici cervicali anteriori măriţi şi sensibili, au cel mai probabil streptococul de grup A drept cauză a faringitei lor şi, în aceste cazuri, trebuie efectuat un test rapid pentru antigen sau o cultură cu tampon faringian.

Indicaţiile pentru testarea contactelor pacienţilor cu infecţie cu GAS variază în funcţie de circumstanţe. Testarea contactelor asimptomatice din gospodărie pentru GAS nu este recomandată, cu excepţia cazului în care apar focare sau atunci când aceşti contacţi prezintă un risc crescut de sechele din cauza infecţiei cu GAS. Este important să se obţină probe faringiene de la fraţi şi surori şi de la toţi ceilalţi contacţi din gospodărie ai unui copil cu febră reumatică acută sau glomerulonefrită post-streptococică, iar dacă rezultatele sunt pozitive, aceşti contacţi trebuie trataţi indiferent dacă prezintă în prezent simptome sau au prezentat recent simptome. De asemenea, trebuie testaţi şi contacţii din gospodărie ai unui caz primar sau index de faringită streptococică care au avut recent sau încă prezintă simptome sugestive pentru o infecţie streptococică. Va fi necesară cultivarea materialului din leziunile piodermice din familiile cu unul sau mai multe cazuri de nefrită acută sau sindrom de şoc toxic streptococic pentru a începe administrarea de antimicrobiene pentru eradicarea streptococilor de grup A.

Culturile din tampon faringian trebuie efectuate după tratament numai la pacienţii cu risc deosebit de crescut de febră reumatică sau care continuă să prezinte simptome în acel moment. Curele repetate de antimicrobiene nu sunt indicate la persoanele asimptomatice care continuă să prezinte streptococi GAS după terapia antimicrobiană adecvată; excepţii ar fi

persoanele care au avut febră reumatică, cardiopatie reumatică sau ai căror membri ai familiei au avut oricare dintre aceste afecţiuni sau în alte circumstanţe epidemiologice rare, cum ar fi focarele de febră reumatică sau glomerulonefrită acută post-streptococică.

Copiii care prezintă episoade recurente de faringită la intervale scurte, cauzate de SGA şi confirmate prin cultură sau metode de detectare a antigenului, prezintă o provocare deosebită. Aceştia sunt adesea purtători pe termen lung de SGA şi suferă frecvent de boli virale. La evaluarea acestor pacienţi, trebuie luată în considerare posibilitatea unei aderenţe inadecvate la schemele de medicaţie orală. Deşi mai puţin frecventă, rezistenţa la eritromicină apare uneori în anumite zone, ducând la ineficacitate terapeutică. Unele tulpini sunt, de asemenea, rezistente la alte macrolide, cum ar fi claritromicina şi azitromicina dihidrat. Testarea contactelor asimptomatice din gospodărie nu este utilă; cu toate acestea, dacă mai mulţi membri ai gospodăriei dezvoltă faringită simptomatică sau alte infecţii cu SGA, cum ar fi piodermia, culturile simultane ale tuturor membrilor gospodăriei şi tratarea tuturor celor cu culturi pozitive sau testarea rapidă a antigenului pot fi benefice.

În şcoli, creşe sau alte unităţi în care există contact strâns între un număr mare de persoane, prevalenţa purtătorului faringian de streptococ de grup A...

Nu este recomandabilă cultivarea sistematică a materialului din leziunile impetiginoase, deoarece ambele sunt streptococi şi stafilococi şi este posibil să nu fie posibilă identificarea agentului patogen primar.

Dacă se suspectează o infecţie prin bypass gastric invaziv (GAS), trebuie efectuate hemoculturi şi culturi de material din focarele unei posibile infecţii. În fasciita necrozantă, imagistica prin rezonanţă magnetică (IRM) este utilă pentru confirmarea diagnosticului anatomic.

TRATAMENT :

Faringită

- Penicilina V este cel mai potrivit medicament pentru tratarea faringitei streptococice de grup A, cu excepţia persoanelor alergice la acest antibiotic. Izolarea streptococilor de grup A rezistenţi la penicilină de la om nu a fost niciodată confirmată. Ampicilina sau amoxicilina sunt adesea utilizate în locul penicilinei V, dar niciuna nu oferă un avantaj microbiologic faţă de penicilină. Cu toate acestea, datele preliminare sugerează că amoxicilina administrată o dată pe zi timp de 10 zile este la fel de eficientă ca penicilina V administrată de trei ori pe zi timp de 10 zile. Administrarea de penicilină previne febra reumatică acută chiar dacă terapia cu antibiotice este începută până la nouă zile de la debutul episodului acut, deoarece scurtează evoluţia clinică, reduce riscul de transmitere şi scade riscul de sechele supurative. În cazul tuturor copiilor cu febră reumatică acută, va trebui efectuat un tratament complet cu penicilină sau utilizarea altor antimicrobiene adecvate împotriva faringitei GAS pentru a eradica acest microorganism din faringe, chiar dacă prima cultură din tampon faringian nu izolează acest germen patogen.
- Doza de penicilină V administrată oral este de 400.000 U (250 mg) de două până la trei ori pe zi, timp de 10 zile, la copiii cu greutatea mai mică de 27 kg şi de 800.000 U (500 mg) de două până la trei ori pe zi, la copiii, adolescenţii şi adulţii cu greutate corporală mai mare. Pentru a preveni febra reumatică acută, trebuie finalizat tratamentul complet cu penicilină orală, timp de 10 zile, indiferent de viteza de recuperare clinică. Diferite preparate orale de penicilină prezintă variaţii în absorbţie, dar eficacitatea lor clinică este similară. Eşecul terapiei cu penicilină poate apărea mai frecvent în cazul formelor orale ale medicamentului decât în cazul penicilinei G benzatinice administrate intramuscular, deoarece pacienţii adesea nu respectă tratamentul prescris, adică nu iau penicilina.

- Penicilina G benzatinică administrată intramuscular este un medicament adecvat. Aceasta asigură concentraţii sanguine adecvate şi evită problemele de complianţă şi cooperare, dar administrarea sa este dureroasă. Pentru copiii cu greutatea mai mică de 27 kg, penicilina G benzatinică se administrează într-o singură doză de 600.000 de unităţi; pentru copiii mai mari şi adulţi, doza este de 1,2 milioane de unităţi. Disconfortul este redus dacă penicilina este lăsată să atingă temperatura camerei înainte de injectarea intramusculară. Amestecurile care conţin penicilină cu acţiune mai scurtă (penicilină G procainică) pe lângă penicilina G benzatinică nu s-au dovedit a fi mai eficiente decât penicilina G benzatinică administrată singură, dar sunt mai puţin dureroase de administrat. Există puţine date care să susţină utilizarea sa, dar combinaţia de 900.000 U de penicilină G benzatinică şi 300.000 U de penicilină G procainică este satisfăcătoare la aproape toţi copiii; cu toate acestea, eficacitatea unei astfel de combinaţii nu a fost demonstrată la pacienţii mai grei, cum ar fi adolescenţii şi adulţii.
- Eritromicina administrată oral este potrivită pentru persoanele alergice la penicilină, iar tratamentul trebuie să dureze 10 zile. Estolatul de eritromicină (20 până la 40 mg/kg zilnic, în două până la patru doze divizate) sau etilsuccinatul de eritromicină (40 mg/kg zilnic, în două până la patru doze divizate) sunt eficiente pentru tratarea amigdalitei streptococice; doza maximă este de 1 g/zi. Alte macrolide, cum ar fi claritromicina timp de 10 zile sau azitromicina timp de cinci zile (regimuri aprobate de *Food and Drug Administration), sunt, de asemenea, eficiente.* În unele părţi ale lumii, cum ar fi Japonia şi Finlanda, tulpinile de streptococ ale tractului gastrointestinal (GAS) rezistente la eritromicină şi alte macrolide au devenit predominante, rezultând ineficacitatea tratamentului, dar astfel de tulpini sunt mai puţin frecvente în majoritatea Statelor Unite.
- O altă opţiune medicamentoasă acceptabilă este o cefalosporină orală de primă generaţie (cu spectru îngust) timp de 10 zile, în special la copiii alergici la penicilină. Cu toate acestea, până la 15% dintre aceşti copii sunt, de asemenea, alergici la cefalosporine. Copiii cu hipersensibilitate anafilactică imediată la penicilină nu ar trebui să primească cefalosporine. Unele rapoarte au sugerat că un tratament de cinci zile cu anumite cefalosporine orale este similar cu un tratament de 10 zile cu penicilină orală pentru eradicarea GAS din tractul respirator superior. Cu toate acestea, sunt necesare studii suplimentare pentru a extinde şi confirma aceste observaţii înainte de a recomanda astfel de scheme terapeutice. Costul suplimentar al aproape tuturor cefalosporinelor şi spectrul lor mai larg de activitate antibacteriană în comparaţie cu penicilina împiedică recomandarea lor pentru utilizare de rutină în scheme terapeutice comune sau de scurtă durată pentru persoanele cu faringită GAS care nu sunt alergice la penicilină.
- Tetraciclinele şi sulfonamidele nu trebuie utilizate pentru tratarea faringitei cu GAS. Aproape toate tulpinile sunt rezistente la tetraciclină, iar sulfonamidele nu eradică GAS, chiar dacă sunt eficiente pentru profilaxia neîntreruptă împotriva febrei reumatice recidivante (vezi „Profilaxia secundară împotriva febrei reumatice", mai jos).

Copiii care prezintă o recurenţă a faringitei GAS la scurt timp după finalizarea unui tratament de 10 zile cu antimicrobianul oral recomandat pot fi trataţi din nou cu acelaşi agent, cu un agent oral diferit sau cu o injecţie intramusculară de benzatin penicilină G, în special dacă există posibilitatea ca instrucţiunile de tratament să nu fi fost urmate corect (adică, copilul nu a luat medicamentul). Alte medicamente includ o cefalosporină cu spectru îngust, amoxicilină-clavulanat de potasiu, clindamicină, eritromicină sau o altă macrolidă. Opiniile experţilor diferă în ceea ce priveşte terapia cea mai potrivită în astfel de circumstanţe.

Tratarea unui pacient cu episoade recurente şi frecvente de faringită acută, împreună cu streptococ de grup A (GAS) confirmat în laborator, prezintă o provocare. Este important să se clarifice următorii factori pentru a determina dacă pacientul este un purtător de lungă durată al streptococului în faringe şi care a prezentat episoade repetate de faringită virală intercurentă (o apariţie frecventă): 1) dacă semnele clinice sugerează o infecţie cu GAS mai gravă sau un virus patogen; 2) dacă factorii epidemiologici din comunitate sugerează GAS sau un virus ca agent cauzal; 3) natura răspunsului clinic la antimicrobienele administrate (în cazurile de infecţie cu GAS reală, răspunsul la terapie este de obicei rapid); 4) dacă GAS este detectat şi izolat în laborator între episoadele de faringită acută (teste pozitive); şi 5) dacă s-a dezvoltat un răspuns serologic la antigenele GAS extracelulare (cum ar fi antistreptolizina O). Serotipizarea GAS izolate se practică doar în laboratoarele de cercetare, dar dacă se face, identificarea repetată a aceluiaşi serotip sugerează o stare de purtător, iar izolarea diferitelor serotipuri denotă infecţii repetate.

Purtători faringieni. Terapia antimicrobiană nu este indicată la aproape toţi purtătorii faringieni de streptococ de grup A (GAS). Excepţiile (situaţii specifice în care eradicarea stării de purtător ar putea fi adecvată) includ: 1) un focar de febră reumatică acută sau glomerulonefrită post-streptococică; 2) un focar de faringită GAS într-o comunitate închisă sau semi-închisă; 3) antecedente familiale de febră reumatică; 4) episoade multiple de faringită GAS simptomatică care continuă să apară într-o familie timp de mai multe săptămâni, în ciuda tratamentului adecvat; 5) o familie care prezintă o anxietate excesivă cu privire la infecţiile cu GAS; sau 6) amigdalectomia este luată în considerare exclusiv din cauza statutului de purtător cronic de streptococ de grup A.

Statusul de purtător stafilococic este dificil de eradicat cu antimicrobiene comune. Mai mulţi astfel de agenţi, inclusiv clindamicina, amoxicilină-clavulanat şi o combinaţie de rifampicină în ultimele patru zile de tratament cu penicilină V sau benzatină G, s-au dovedit a fi mai eficienţi decât penicilina administrată singură în eliminarea statutului de purtător streptococic cronic. Dintre aceste medicamente, clindamicina este, se pare, cea mai eficientă la o doză de 20 mg/kg/zi în trei doze divizate (maxim 1,8 g/zi) timp de 10 zile. Datele sugerează, de asemenea, că azitromicina orală este un medicament eficient pentru un tratament scurt, menit să eradicheze GAS streptococic orofaringian; cu toate acestea, utilizarea sa pe scară largă poate contribui la apariţia bacteriilor rezistente la macrolide. Eradicarea documentată a statutului de purtător este utilă în evaluarea episoadelor recurente de faringită acută. Cu toate acestea, starea de purtător poate reapărea pentru o perioadă lungă de timp odată ce persoana este reinfectată cu streptococ de grup A. ***Impetigo streptococic***

- Unguentul cu mupirocin (topic) poate fi util în limitarea transmiterii directe de la persoană la persoană a impetigo-ului asociat cu GAS şi în eradicarea bolii localizate. În cazurile de leziuni multiple sau a unui focar de impetigo care afectează mai mulţi membri ai aceleiaşi gospodării, grup de îngrijire pediatrică sau echipă sportivă, este necesar tratamentul antimicrobian sistemic. Focarele de impetigo pot fi cauzate de *Staphylococcus aureus* sau *Streptococcus pyogenes,* dar copiii cu impetigo sunt de obicei trataţi cu un antimicrobian activ atât împotriva GAS, cât şi *a S. aureus.*

Alte infecţii

- În cazurile de infecţii severe, cum ar fi endocardita, pneumonia, septicemia, meningita, artrita, osteomielită, fasceita necrozantă, omfalita neonatală şi sindromul şocului toxic streptococic, sunt necesare doze mari de antimicrobiene parenterale. Tratamentul este de obicei prelungit (două până la şase săptămâni).

- În tratamentul copiilor cu infecţii invazive severe cu GAS, inclusiv sindrom de şoc toxic, vezi „Sindromul de şoc toxic" (în această secţiune).

Prevenirea sechelelor. Febra reumatică acută şi glomerulonefrita acută sunt sechele grave, non-supurative, ale infecţiilor cu GAS. În epidemiile de infecţii cu GAS de pe bazele militare americane din anii 1950, febra reumatică a apărut la 3% dintre pacienţii netrataţi care au prezentat faringită streptococică acută. Rata actuală de atac după infecţiile endemice este necunoscută, dar se consideră a fi mult mai mică. Riscul de febră reumatică a fost practic eliminat prin tratamentul adecvat al infecţiei precedente cu GAS; cu toate acestea, au apărut cazuri rare de febră reumatică chiar şi după o terapie aparent inadecvată. Eficacitatea antimicrobienelor în prevenirea glomerulonefritei acute post-streptococice după piodermite nu a fost stabilită. Sechelele supurative, cum ar fi abcesele peritonsilare şi adenita cervicală, pot fi de obicei prevenite prin tratamentul infecţiei primare. **IZOLAREA PACIENȚILOR SPITALIZATI : Pe lângă precauţiile standard, se** recomandă precauţii privind utilizarea picăturilor de sânge la copiii cu faringită sau pneumonie, chiar şi la 24 de ore după începerea terapiei adecvate. La pacienţii cu arsuri, cu infecţie secundară cu gaze şi infecţii cutanate extinse sau umede care nu pot fi acoperite sau conţinute în mod adecvat prin pansamente, trebuie utilizate precauţii de contact timp de cel puţin 24 de ore după începerea terapiei adecvate.

MĂSURI PREVENTIVE : Cele mai importante mijloace de eradicare a bolii GAS şi a sechelelor acesteia sunt identificarea şi tratarea imediată a infecţiilor.

Activităţi şcolare şi îngrijirea copiilor. Copiii cu amigdalită streptococică sau infecţii ale pielii nu trebuie să se întoarcă la şcoală sau la o creşă decât după cel puţin 24 de ore de la începerea terapiei antimicrobiene adecvate. Contactul apropiat cu alţi copii trebuie evitat în această perioadă, dacă este posibil.

Îngrijirea persoanelor expuse. Persoanele care sunt contacte ale unor cazuri confirmate de infecţie streptococică şi care prezintă recent sau în prezent manifestări clinice de infecţie cu GAS trebuie să fie supuse unor teste de laborator adecvate şi să fie tratate dacă rezultatele testului sunt pozitive. Statusul de purtător de GAS este mai mare la fraţi (contacţi) decât la părinţi (contacţi) în situaţii non-epidemice; în timpul epidemiilor, s-au raportat rate de până la 50% pentru contactele dintre fraţi şi 20% pentru contactele dintre părinţi. Mai mult de jumătate dintre contactele care se infectează cu microorganismul vor dezvolta boala. Infecţia asimptomatică cu GAS poate prezenta un risc moderat de complicaţii non-supurative; studiile indică faptul că până la 33% dintre copiii cu febră reumatică nu au avut antecedente de infecţii streptococice recente, iar alţi 33% au avut simptome respiratorii uşoare care nu au dus la solicitarea de asistenţă medicală. Cu toate acestea, testarea de laborator a contactelor asimptomatice din gospodărie nu este indicată, cu excepţia cazului în care există focare sau atunci când contactele prezintă un risc crescut de a dezvolta sechele ale infecţiei (vezi „Indicaţii pentru testarea GAS", paginile anterioare ale acestui rezumat). Tratamentul antimicrobian nu trebuie administrat contacţilor timp de mai puţin de 10 zile. În circumstanţe rare, cum ar fi o familie numeroasă cu transmitere confirmată, repetată şi intrafamilială care provoacă episoade frecvente de faringită cu GAS pe o perioadă prelungită, medicii pot decide să trateze toţi membrii familiei identificaţi ca purtători de GAS pe baza rezultatelor de laborator.

Unii experţi recomandă profilaxia cu penicilină orală în anul sau 12 luni de risc maxim pentru copiii cu episoade recurente de faringită gazoasă.

Totuşi, o astfel de strategie trebuie redusă din cauza îngrijorărilor legate de apariţia unor agenţi patogeni rezistenţi, cum ar fi Streptococcus pneumoniae, dar nu şi streptococi de grup A.

Contactii familiali ai pacienţilor cu boală streptococică invazivă severă de grup A (GAS), inclusiv sindromul şocului toxic streptococic, prezintă un risc crescut de a dezvolta boală GAS invazivă severă în comparaţie cu populaţia generală. Cu toate acestea, acest risc nu este suficient de mare pentru a justifica screening-ul de rutină pentru colonizarea GAS sau chimioprofilaxia de rutină a tuturor contactelor familiale ale persoanelor cu boală GAS invazivă. Cu toate acestea, având în vedere riscul crescut de boală GAS sporadică şi invazivă la unele populaţii şi riscul de deces la persoanele cu vârsta de 65 de ani şi peste care dezvoltă boala GAS invazivă, profesioniştii din domeniul sănătăţii ar trebui să ia în considerare chimioprofilaxia ţintită pentru contactele familiale cu vârsta de 65 de ani şi peste sau care aparţin altor populaţii cu risc ridicat (cum ar fi cei cu infecţie cu virusul imunodeficienţei umane, varicelă sau diabet zaharat). Chimioprofilaxia nu este recomandată în şcoli sau în unităţile de îngrijire a copiilor din cauza rarităţii cazurilor ulterioare şi a riscului general scăzut de infecţii GAS invazive la copii.

Profilaxia secundară împotriva febrei reumatice. Copiii cu antecedente bine stabilite de febră reumatică acută (inclusiv cazuri care prezintă doar coreea Sydenham) şi pacienţii cu semne stabilite de cardiopatie reumatică trebuie să primească profilaxie antimicrobiană continuă pentru a preveni atacurile recurente (profilaxie secundară), deoarece infecţiile cu GAS asimptomatice sau simptomatice pot determina recurenţa afecţiunii reumatice. Profilaxia continuă trebuie iniţiată imediat ce se stabileşte diagnosticul de febră reumatică acută sau cardiopatie reumatică.

Durată. Profilaxia secundară trebuie să fie pe termen lung şi posibil permanentă la persoanele cu cardiopatie reumatică (chiar şi după înlocuirea valvei, deoarece aceşti pacienţi vor prezenta întotdeauna riscul de recurenţă a febrei reumatice). Riscul de recurenţă scade pe măsură ce intervalul de la cel mai recent episod creşte, iar copiii fără cardiopatie reumatică prezintă un risc mai mic de recurenţă decât cei cu boli de inimă. Consideraţiile de mai sus influenţează durata profilaxiei secundare la adulţi, dar nu modifică practica profilaxiei secundare la copii şi adolescenţi. Este important să se continue profilaxia secundară timp de cel puţin cinci ani sau până când persoana împlineşte vârsta de 21 de ani, pentru fiecare pacient care a avut febră reumatică, indiferent de durata acesteia (vezi Tabelul 3-14). Profilaxia trebuie continuată şi dacă există un risc ridicat de contact cu persoane infectate cu GAS, cum ar fi părinţii copiilor de vârstă şcolară şi profesorii.

Când infecţiile streptococice afectează contactele familiale ale pacienţilor cu antecedente de febră reumatică, persoanele infectate trebuie tratate imediat cu un antimicrobian adecvat (vezi „Indicaţii pentru testarea GAS" şi „Tratament" pe paginile anterioare ale acestui rezumat).

Schemele medicamentoase din Tabelul 3-15 sunt eficiente ca profilaxie secundară. Regimul intramuscular s-a dovedit a fi cel mai fiabil, deoarece succesul profilaxiei cu produse orale depinde mai mult de respectarea de către pacient a prescripţiilor de tratament; cu toate acestea, disconfortul şi durerea

Tabelul 3-14. **Durata profilaxiei la persoanele care au avut febră reumatică: recomandările Asociației Americane a Inimii** [1]

Categorie	Durată
Febră reumatică fără cardită	5 ani sau până la împlinirea vârstei de 21 de ani, oricare dintre acestea este mai lungă.
Febră reumatică cu cardită, dar fără boală cardiacă reziduală (fără atac de valvă [2])	10 ani sau la vârsta adultă, oricare dintre acestea este mai lungă.
Febră reumatică cu cardită și boală cardiacă reziduală (boală valvulară persistentă [2])	Cel puțin 10 ani de la ultimul episod și cel puțin până la vârsta de 40 de ani, uneori este necesară profilaxia permanentă

[1] Modificat de Dajani A, Taubert K, Terrieri P Peter G, Shulman S. Tratamentul faringitei streptococice acute și prevenirea febrei reumatice: o declarație pentru profesioniștii din domeniul sănătății: Comitetul pentru Febră Reumatică, Endocardită și Boala Kawasaki al Consiliului pentru Boli Cardiovasculare la Tineri. Asociația Americană a Inimii. *Pediatrie.* 1995;96:758-764.

[2] Pruebas clinice sau ecocardiografice.

Injecţia poate determina unii pacienţi să întrerupă profilaxia intramusculară. În unele ţări şi în situaţiile în care riscul de infecţie cu GAS este deosebit de mare, penicilina G benzatinică se administrează la fiecare trei săptămâni, deoarece este mai eficientă. În Statele Unite, administrarea la fiecare patru săptămâni pare a fi adecvată în aproape toate circumstanţele. Sulfadiazina orală este la fel de eficientă ca penicilina orală pentru profilaxia secundară, dar este posibil să nu fie uşor disponibilă în Statele Unite. Extrapolând din datele care demonstrează eficacitatea sulfadiazinei, acetilsulfisoxazolul pare a fi o alternativă potrivită.

Reacţiile alergice la penicilina orală sunt similare cu cele care apar în cazul formulării intramusculare, dar sunt de obicei mai puţin severe şi apar mai puţin frecvent. Astfel de reacţii apar, de asemenea, mai rar la copii decât la adulţi. Anafilaxia este rară la cei care primesc penicilină orală. Reacţiile alergice severe sunt, de asemenea, rare la pacienţii care primesc profilaxie continuă cu benzatin penicilină G. Raportările ocazionale de anafilaxie şi deces au fost, în general, la pacienţi cu vârsta peste 12 ani cu cardiopatie reumatică severă. Multe dintre reacţiile severe raportate par a fi răspunsuri vasovagale mai degrabă decât anafilaxie. Aceste reacţii includ, de asemenea, o reacţie asemănătoare bolii serului, caracterizată prin febră şi dureri articulare, care a fost interpretată în mod eronat ca o recurenţă a febrei reumatice acute.

Reacţiile la profilaxia continuă cu sulfadiazină sau sulfisoxazol sunt rare şi minore; este recomandabil să se evalueze hemoleucograma după două săptămâni de profilaxie, deoarece au fost raportate cazuri de leucopenie. Profilaxia cu sulfonamidă este contraindicată în ultima parte a sarcinii, deoarece interferează cu metabolismul bilirubinei fetale. Sindroamele mucocutanate febrile (eritem multiform, sindrom Stevens-Johnson sau necroliză epidermică toxică) au fost asociate cu utilizarea penicilinei şi sulfonamidelor. Dacă apare un eveniment advers în timpul oricăruia dintre schemele terapeutice menţionate anterior, administrarea medicamentului trebuie întreruptă imediat şi trebuie ales un medicament alternativ. Pentru pacientul ocazional care este alergic atât la peniciline, cât şi la sulfonamide,

Tabelul 3-15. **Chimioprofilaxia împotriva recidivelor de febră reumatică** [1]

Droguri	Doza	Prin
Penicilina G cu benzatin	1,2 milioane de unități la fiecare 4 săptămâni[2]	Intramuscular
SAU		
Penicilina V	250 mg de două ori pe zi	Oral
SAU		
Sulfadiazină sau sulfizoxazol	0,5 g o dată pe zi pentru persoanele cu greutatea mai mică de 27 kg 1,0 g o dată pe zi pentru persoanele cu greutatea peste 27 kg	Oral
Pentru persoanele alergice la penicilină *și* sulfonamide		
Eritromicină	250 mg de două ori pe zi, administrare orală	

Infecțiile cu streptococi de grup B

MANIFESTĂRI CLINICE : Streptococii din grupa B sunt o cauză majoră a infecţiilor bacteriene

[1] Modificat cu permisiunea lui Dajani A, Taubert K, Terrieri P, Peter G, Shulman S. Tratamentul faringitei streptococice acute și prevenirea febrei reumatice: o declarație pentru profesioniștii din domeniul sănătății: Comitetul pentru Febră Reumatică, Endocardită și Boala Kawasaki al Consiliului pentru Boli Cardiovasculare la Tineri. Asociația Americană a Inimii. *Pediatrie.* 1995;96:758-764.

[2] În situații de risc ridicat, se recomandă aplicarea la fiecare trei săptămâni.

Se recomandă eritromicina. Macrolidele mai noi, cum ar fi azitromicina sau claritromicina, trebuie să devină acceptabile; acestea prezintă un risc mai mic de intoleranţă gastrointestinală, dar costuri mai mari.

Artrită reactivă poststreptococică. După un episod de faringită streptococică acută, artrita reactivă se poate dezvolta fără suficiente manifestări clinice şi constatări de laborator pentru a îndeplini criteriile Jones pentru diagnosticul de febră reumatică acută. Acest sindrom a fost denumit artrită reactivă poststreptococică *(PSRA). Relaţia exactă dintre PSRA şi febra reumatică acută nu a fost definită. Spre deosebire de artrita asociată cu febra reumatică acută ,* artrita care apare în PSRA nu se ameliorează dramatic cu medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS). Unii pacienţi cu PSRA par să dezvolte cardită asimptomatică sau cu debut tardiv, motiv pentru care aceşti pacienţi trebuie monitorizaţi îndeaproape timp de câteva luni pentru dezvoltarea ulterioară a carditei. Unii experţi recomandă profilaxia pentru aceşti pacienţi timp de câteva luni până la un an, dacă nu se dezvoltă cardită. Dacă aceasta apare, pacientul trebuie considerat purtător de febră reumatică, iar profilaxia acestuia trebuie continuată (vezi „Profilaxia secundară în febra reumatică", paginile anterioare din acest rezumat).

Profilaxia endocarditei bacteriene. Copiii cu valvulopatie reumatică necesită, de asemenea, profilaxie antimicrobiană suplimentară pentru perioade scurte de timp la data anumitor proceduri (cum ar fi procedurile stomatologice şi chirurgicale) pentru a preveni posibila dezvoltare a endocarditei bacteriene (vezi „Prevenirea endocarditei bacteriene", secţiunea 5). Persoanele care au avut febră reumatică fără manifestări de valvulopatie nu necesită profilaxie pentru a preveni endocardita. Penicilina, ampicilina şi amoxicilina nu trebuie utilizate pentru profilaxia endocarditei dacă pacientul primeşte penicilină orală pentru profilaxia secundară a febrei reumatice, având în vedere rezistenţa relativă a streptococilor viridans din cavitatea bucală a acestor pacienţi. Alte antimicrobiene recomandate pentru utilizare la aceşti pacienţi includ clindamicina, azitromicina şi claritromicina.

perinatale, inclusiv bacteriemie, endometrită, corioamnionită şi infecţii ale tractului urinar la femeile în travaliu, precum şi infecţii sistemice şi focale la sugari de la naştere până la vârsta de trei luni sau peste. Boala invazivă la sugarii mici este împărţită în două entităţi în funcţie de vârsta cronologică la debut. Boala cu debut precoce apare de obicei în primele 24 de ore de viaţă (interval: zero până la şase zile) şi se caracterizează prin semne de infecţie sistemică, dispnee, apnee, şoc, pneumonie şi, mai rar, meningită (5 până la 10% din cazuri). Boala cu debut tardiv, care apare de obicei între vârsta de trei şi patru săptămâni (interval: şapte zile până la trei luni), se manifestă ca bacteriemie ocultă sau meningită. Pot apărea şi alte infecţii focale, cum ar fi osteomielita, artrita septică, adenita şi celulita. Streptococii din grupa B provoacă, de asemenea, infecţii sistemice la femeile adulte care nu sunt însărcinate cu afecţiuni medicale primare, cum ar fi diabetul zaharat, bolile cronice de ficat sau rinichi, cancerul sau alte tulburări de imunodeficienţă, precum şi la adulţii cu vârsta de 65 de ani şi peste.

CAUZE : Streptococii de grup B *(Streptococcus agalactiae) sunt diplococi aerobi* , gram-pozitivi, care produc de obicei beta-hemoliză şi sunt împărţiţi în nouă serotipuri pe baza prezenţei polizaharidelor capsulare (Ia, Ib, II şi III până la VIII). Serotipurile Ia, Ib, II, III şi V cauzează aproximativ 95% din infecţiile streptococice din Statele Unite. Serotipul III este cauza predominantă a meningitei cu debut precoce şi a aproape tuturor infecţiilor cu debut tardiv.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Streptococii de grup B sunt locuitori obişnuiţi ai tractului gastrointestinal şi genitourinar. Mai rar, aceştia colonizează faringele. Ratele de colonizare la femeile însărcinate şi la nou-născuţi variază de la 15% la 40%. Colonizarea în timpul sarcinii poate fi constantă sau intermitentă. Înainte de stabilirea recomandărilor pentru prevenirea infecţiei cu streptococic de grup B (GBS) cu debut precoce *prin profilaxie în timpul travaliului cu antimicrobiene (vezi „Măsuri preventive" mai târziu în acest rezumat) ,* incidenţa era de unu până la patru cazuri la 1.000 de naşteri vii; infecţia cu debut precoce reprezenta aproximativ 75% din cazuri la sugari, cu o frecvenţă de aproximativ un sugar la 100 până la 200 de femei colonizate. În combinaţie cu profilaxia antimicrobiană în timpul naşterii pentru mamă, incidenţa GBS cu debut precoce a scăzut de la aproximativ 70% la 0,5 cazuri la 1.000 de naşteri vii. Ratele de mortalitate variază de la 5% la 85%, dar sunt mai mari la sugarii prematuri. Transmiterea de la mamă la sugar are loc înainte de naştere sau în timpul naşterii. După naştere, transmiterea este directă, de la persoană la persoană. SGB, deşi mai puţin frecvent, poate fi contractat în creşă de la personalul spitalului (poate prin contaminarea mâinilor) sau, mai frecvent, în comunitate de la persoane sănătoase colonizate. Riscul bolii cu debut precoce creşte la sugarii prematuri născuţi înainte de 37 de săptămâni de gestaţie, la sugarii născuţi după ruptura membranelor amniotice timp de 18 ore sau mai mult şi la sugarii mamelor cu un număr mare de bacterii SGB în tractul genital (inocul), febră în timpul naşterii (temperatură de 38°C sau mai mare), corioamnionită sau bacteriemie SGB în timpul sarcinii. Un alt factor predispozant este o concentraţie scăzută sau absentă a anticorpilor serici specifici serotipurilor SGB. Factorii de risc suplimentari includ vârsta maternă sub 20 de ani şi apartenenţa la grupuri etnice precum persoanele de culoare sau hispanice. Perioada de transmisibilitate este necunoscută, dar poate cuprinde întreaga durată a colonizării sau a bolii. Sugarii pot rămâne colonizaţi timp de câteva luni după naştere şi după ce au primit tratament pentru infecţia sistemică. S-a estimat că atacurile recurente de SGB afectează 1 până la 3% dintre sugarii trataţi corespunzător.

Perioada **de incubaţie** pentru boala cu debut precoce este mai mică de şapte zile. Pentru boala cu debut tardiv, perioada de incubaţie - timpul dintre infecţia cu microorganismul şi

apariţia simptomelor - este necunoscută. Boala cu debut tardiv apare de obicei între şapte zile şi trei luni, dar până la 10% din cazuri la copii apar după copilărie, iar multe (dar nu toate) dintre acestea apar la sugarii prematuri.

METODE DE DIAGNOSTIC : Prezenţa cocilor Gram-pozitivi în fluide corporale în mod normal sterile (cum ar fi lichidul cefalorahidian [LCR], lichidul pleural sau lichidul sinovial) oferă dovezi provizorii ale infecţiei. Identificarea microorganismelor în hemoculturi, alte fluide corporale în mod normal sterile sau un focar supurativ este necesară pentru a confirma diagnosticul. Serotipizarea se efectuează în laboratoare specializate. Nu se recomandă metodele rapide pentru identificarea antigenului Streptococului de Grup B în fluidele corporale, cu excepţia lichidului cefalorahidian.

TRATAMENT

- Cel mai potrivit tratament iniţial la un nou-născut cu suspiciunea de infecţie invazivă cu SGB este combinaţia de ampicilină şi aminoglicozidă.
- Penicilina G singură poate fi administrată dacă se identifică SGB drept cauza infecţiei şi s-a confirmat că aceasta provoacă răspunsuri clinice şi microbiologice.
- La sugarii cu meningită atribuibilă sindromului Guillain-Barré (SGB), doza recomandată de penicilină G pentru cei cu vârsta de şapte zile sau mai mici este de 250.000 până la 450.000 U/kg greutate corporală pe zi, administrată intravenos, în trei doze divizate; pentru sugarii cu vârsta de peste şapte zile, doza recomandată este de 450.000 până la 500.000 U/kg greutate corporală pe zi, administrată intravenos, în patru până la şase doze divizate. Pentru ampicilină, doza recomandată pentru sugarii cu vârsta de şapte zile sau mai mici cu meningită este de 200 până la 300 mg/kg greutate corporală pe zi, administrată intravenos, în trei doze divizate; pentru cei cu vârsta de peste şapte zile, doza recomandată este de 300 mg/kg greutate corporală pe zi, administrată intravenos, în patru până la şase doze divizate.
- În ceea ce priveşte meningita, unii experţi consideră că o puncţie lombară repetată la 24 până la 48 de ore după începerea tratamentului este utilă atât pentru tratament, cât şi pentru prognostic. Puncţii lombare suplimentare şi studii imagistice diagnostice sunt recomandabile dacă există îndoieli cu privire la ameliorarea în urma tratamentului sau dacă anomaliile sistemului nervos persistă. Se recomandă consultarea unui specialist în boli infecţioase pediatrice.
- La copiii cu bacteriemie fără focar definit, tratamentul trebuie continuat timp de 10 zile. Pentru copiii cu meningită necomplicată, 14 zile de tratament sunt suficiente, deşi sunt necesare perioade mai lungi pentru cei cu o evoluţie mai prelungită sau mai complicată. Osteomielita sau ventriculita necesită tratament timp de patru săptămâni.
- Având în vedere riscul observat de prezenţă şi a altor infecţii, geamănul sau orice multiplu al primului caz cu debut precoce sau tardiv al bolii trebuie observat cu atenţie, evaluat şi tratat empiric ca şi cum ar fi o infecţie sistemică suspectată, în cazul în care apare vreo manifestare a bolii.

IZOLAREA PACIENŢILOR SPITALIZAŢI : Se recomandă respectarea doar a precauţiilor standard, cu excepţia cazului în care există un focar de boală atribuibil SGB în creşă (a se vedea „Măsuri preventive, focare în creşă", mai jos în acest rezumat).

MĂSURI PREVENTIVE :

Chimioprofilaxia. Recomandările pentru prevenirea infecţiei neonatale cu SGB cu debut precoce se bazează pe date care compară o metodă de screening (cultura) cu o metodă bazată

pe risc pentru a identifica femeile care ar trebui să primească profilaxie antimicrobiană în timpul naşterii, metodă care a demonstrat o eficacitate mult mai mare decât metoda de screening (cultura).

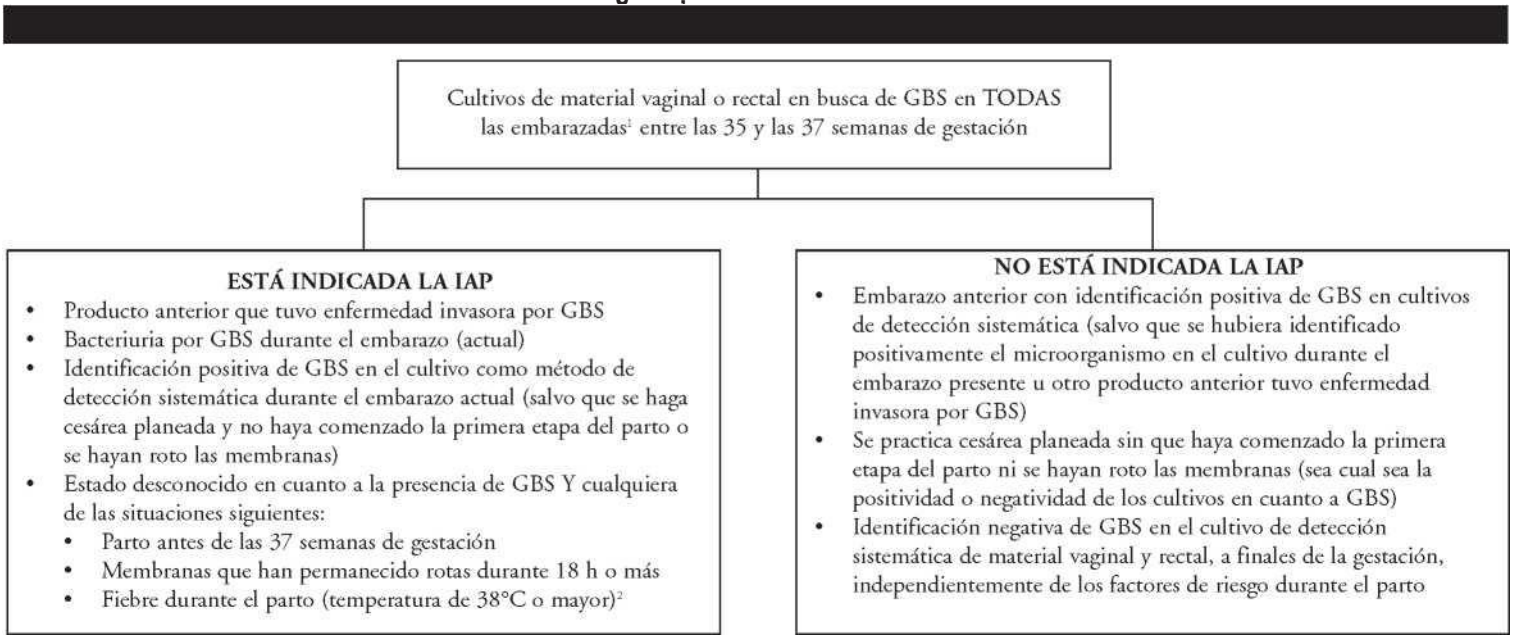
Recomandările Centrelor *pentru Controlul şi Prevenirea Bolilor* (CDC) **********indică următoarele:

- Este important să se identifice sistematic colonizarea vaginală şi rectală la toate femeile însărcinate între 35 şi 37 de săptămâni de gestaţie (Fig. 3-1). Singurele excepţii de la această recomandare pentru cultura sistematică şi unanimă ca tehnică iniţială de screening sunt femeile cu bacteriurie GBS în timpul sarcinii curente sau cele care au născut anterior un copil cu boală invazivă GBS; aceste femei ar trebui să primească întotdeauna chimioprofilaxie în timpul travaliului. La debutul primei etape a travaliului sau la ruptura membranelor, chimioprofilaxia trebuie iniţiată la toate femeile însărcinate identificate ca purtătoare de GBS. Colonizarea într-o sarcină anterioară nu este o indicaţie pentru chimioprofilaxie în timpul travaliului, cu excepţia cazului în care rezultatele screening-ului sistematic sunt pozitive în sarcina curentă.
- Toate femeile însărcinate cu SGB izolat din urină, indiferent de număr (de exemplu, 10^3)[1], în sarcina actuală ar trebui să primească chimioprofilaxie în timpul naşterii, deoarece prezintă în mod obişnuit o colonizare masivă de către microorganism şi prezintă un risc mai mare de a naşte un sugar cu boală SGB cu debut precoce; cultura prenatală, un instrument de screening de rutină, nu este necesară.
- O femeie însărcinată care a născut anterior un copil cu boală invazivă de Guillain-Barré (SGB) ar trebui să primească chimioprofilaxie în timpul naşterii curente; cultura prenatală, un instrument sistematic de screening, nu este necesară.
- Dacă colonizarea cu SGB este necunoscută la începutul primei etape a travaliului sau când membranele se rup, chimioprofilaxia în timpul travaliului trebuie efectuată la orice femeie care prezintă oricare dintre următorii factori de risc: sarcină mai mică de 37 de săptămâni; ruptură de membrane care a durat 18 ore sau mai mult; sau o temperatură în timpul travaliului de 38,0°C sau mai mare.

[1] Excepții: femeile cu bacterie GBS în timpul sarcinii actuale sau alte persoane care au născut anterior un sugar cu boală streptococică invazivă de grup B.

[2] Dacă se suspectează corioamnionită, tratamentul cu LAP împotriva SGB trebuie schimbat cu antimicrobiene cu spectru larg care includ un agent care prezintă activitate împotriva acestui microorganism.

Fig. 3-1. Indicații pentru profilaxia antimicrobiană intrapartum (PIA) pentru prevenirea bolii streptococice de grup B (SGB) cu debut precoce, utilizând strategia universală de cultură prenatală ca mijloc de screening sistematic între 35 și 37 de săptămâni de gestație la toate femeile.


Cultivos de material vaginal o rectal en busca de GBS en TODAS las embarazadas[1] entre las 35 y las 37 semanas de gestación
ESTÁ INDICADA LA IAP
• Producto anterior que tuvo enfermedad invasora por GBS
• Bacteriuria por GBS durante el embarazo (actual)
• Identificación positiva de GBS en el cultivo como método de detección sistemática durante el embarazo actual (salvo que se haga cesárea planeada y no haya comenzado la primera etapa del parto o se hayan roto las membranas)
• Estado desconocido en cuanto a la presencia de GBS Y cualquiera de las situaciones siguientes:
• Parto antes de las 37 semanas de gestación
• Membranas que han permanecido rotas durante 18 h o más
• Fiebre durante el parto (temperatura de 38°C o mayor)[2]
NO ESTÁ INDICADA LA IAP
• Embarazo anterior con identificación positiva de GBS en cultivos de detección sistemática (salvo que se hubiera identificado positivamente el microorganismo en el cultivo durante el embarazo presente u otro producto anterior tuvo enfermedad invasora por GBS)
• Se practica cesárea planeada sin que haya comenzado la primera etapa del parto ni se hayan roto las membranas (sea cual sea la positividad o negatividad de los cultivos en cuanto a GBS)
• Identificación negativa de GBS en el cultivo de detección sistemática de material vaginal y rectal, a finales de la gestación, independientemente de los factores de riesgo durante el parto

Pentru screeningul prenatal de rutină, sunt necesare tehnici de cultură pentru a maximiza probabilitatea identificării SGB. Metoda optimă în acest scop este obţinerea de material din partea inferioară a vaginului şi rect folosind tampoane. Tampoanele sunt plasate într-un mediu de transport fără nutrienţi, îndepărtate şi inoculate într-un bulion selectiv, cum ar fi bulionul Trans-Vag suplimentat cu 5% sânge de oaie defibrinat sau bulion Lim. Acestea sunt incubate peste noapte, iar subculturile se efectuează pe agar-sânge solid. Antimicrobienele orale nu trebuie utilizate pentru a trata femeile care, în timpul screeningului prenatal de rutină, sunt colonizate cu SGB, cu excepţia cazului în care este prezentă bacteriuria SGB. Acest tratament nu este eficient în eliminarea statutului de purtător de SGB sau în prevenirea bolii neonatale şi poate avea consecinţe adverse.

Femeile cu colonizare GBS care sunt programate pentru o cezariană planificată înainte de ruptura membranelor şi începerea primei etape a travaliului nu ar trebui să primească în mod obişnuit chimioprofilaxie în timpul naşterii.

Următoarele recomandări sunt rezumate în Figura 3-1:

Pentru chimioprofilaxia în timpul naşterii, agentul preferat este penicilina G intravenoasă (iniţial 5 milioane de unităţi, urmate de 2,5 milioane de unităţi la fiecare 4 ore până la naştere) datorită eficacităţii sale şi spectrului îngust de activitate antimicrobiană. O altă opţiune este ampicilina intravenoasă (iniţial 2 g, urmată de 1 g la fiecare 4 ore până la naştere).

Având în vedere prevalenţa crescândă a rezistenţei SGB la eritromicină şi clindamicină, se recomandă utilizarea iniţială a 2 g de cefazolin sodic, urmate de 1 g la fiecare 8 ore, la femeile alergice la penicilină, dar cu risc scăzut de anafilaxie, datorită spectrului său restrâns de activitate şi capacităţii de a atinge concentraţii mari în lichidul amniotic.

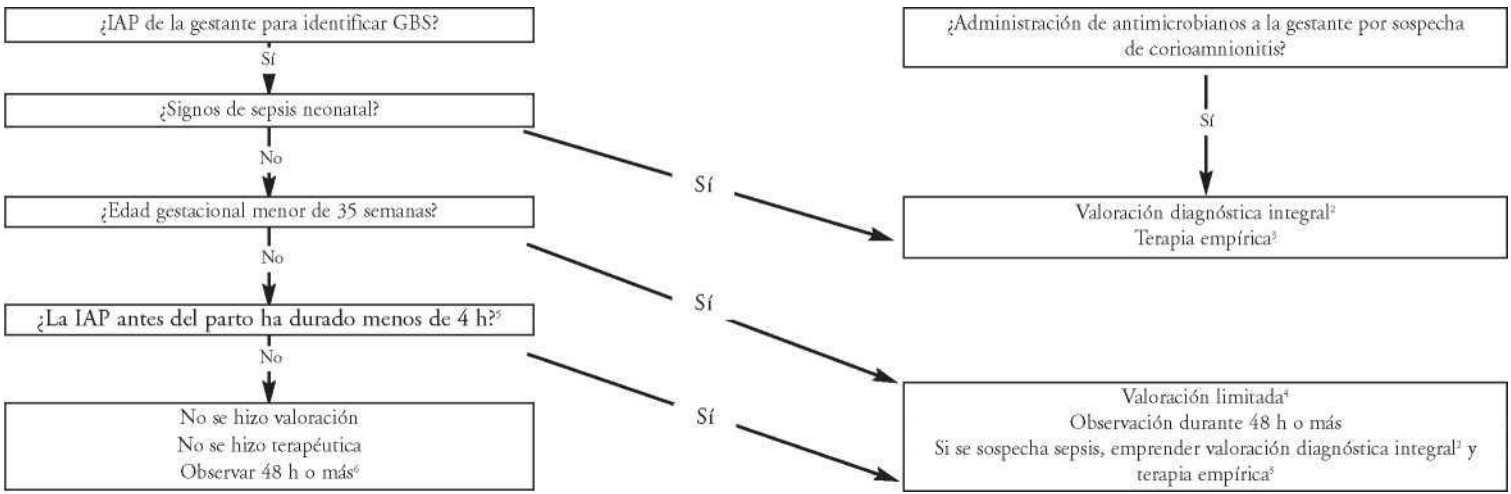
După ce testarea sensibilităţii la antibiotice pentru SGB arată că organismul este sensibil la clindamicină, iar la femeile cu risc crescut de anafilaxie indusă de penicilină, clindamicina poate fi administrată în doză de 900 mg la fiecare 8 ore. Clorhidratul de vancomicină trebuie rezervat femeilor alergice la penicilină cu risc crescut de profilaxie şi altor persoane la care izolatele de SGB nu au fost supuse testării sensibilităţii la antibiotice; vancomicina trebuie administrată intravenos în doză de 1 g la fiecare 12 ore până la naştere.

nu este recomandată la nou-născuţii din femei care au primit chimioprofilaxie adecvată împotriva bolii Guillain-Barré (SGB) în timpul naşterii. Cu toate acestea, utilizarea terapeutică a acestor agenţi este adecvată la nou-născuţii la care se suspectează o infecţie sistemică, pe baza dovezilor clinice.

Figura 3-2 prezintă o strategie pentru tratamentul empiric al nou-născuţilor femeilor care au primit chimioprofilaxie în timpul naşterii pentru a preveni boala Guillain-Barré cu debut precoce sau pentru a trata suspiciunea de corioamniotită. Ghidurile se bazează pe informaţii recente şi opinii ale experţilor; acestea sunt următoarele:

- Dacă o femeie însărcinată primeşte antimicrobiene în timpul travaliului pentru a trata suspiciunea de corioamniotită, nou-născutul trebuie să fie supus unei evaluări diagnostice complete şi să primească tratament empiric în aşteptarea rezultatelor testelor.

Fig. 3-2. Tratamiento empírico del neonato cuya madre recibió durante el parto profilaxia antimicrobiana (IAP) para evitar la enfermedad de comienzo temprano por estreptococos del grupo B (GBS)[1] o ante la sospecha de corioamnionitis. El algoritmo presente no constituye el esquema exclusivo de tratamiento; quizá sean adecuadas las variaciones que incorporen datos de circunstancias individuales o preferencias nosocomiales


¿IAP de la gestante para identificar GBS?
Sí
¿Signos de sepsis neonatal?
No
¿Edad gestacional menor de 35 semanas?
No
¿La IAP antes del parto ha durado menos de 4 h?[5]
No
No se hizo valoración
No se hizo terapéutica
Observar 48 h o más[6]
Sí
Sí
Sí
¿Administración de antimicrobianos a la gestante por sospecha de corioamnionitis?
Sí
Valoración diagnóstica integral[2]
Terapia empírica[3]
Valoración limitada[4]
Observación durante 48 h o más
Si se sospecha sepsis, emprender valoración diagnóstica integral[2] y terapia empírica[3]

[1] Dacă nu s-a efectuat o PIA la femeia gravidă împotriva sindromului de Guillain-Barré (SGB), în ciuda existenței unor indicații, datele nu sunt suficiente pentru a recomanda o singură strategie terapeutică.

[2] Aceasta include o *hemoleucogramă completă (* CBC) cu hemocultură diferențială, hemocultură și radiografie toracică dacă s-au dezvoltat anomalii respiratorii. Dacă sunt prezente semne de sepsis, trebuie efectuată o puncție lombară, dacă este posibil.

[3] Durata terapiei variază în funcție de rezultatele hemoculturii, datele din lichidul cefalorahidian (dacă a fost colectat) și evoluția clinică a nou-născutului. Dacă rezultatele de laborator și evoluția clinică nu indică o infecție bacteriană, durata poate fi de până la 48 de ore.

[4] Hemoleucogramă completă, inclusiv numărătoarea leucocitelor și hemograma diferențială și hemocultura.

[5] Cererea este valabilă numai în cazul penicilinei, ampicilinei sau cefazolinei și presupune că se vor respecta schemele de dozare recomandate.

[6] Un sugar cu aspect sănătos, născut la 38 de săptămâni de gestație sau mai mult, a cărui mamă a beneficiat de cel puțin 4 ore de intervenție intrauterină (IAP) înainte de naștere, poate fi externat acasă după 24 de ore dacă sunt îndeplinite alte criterii de externare și este disponibilă o persoană care poate urma cu meticulozitate instrucțiunile de observare la domiciliu. Dacă unele dintre condițiile de mai sus nu sunt îndeplinite, este recomandat să se observe sugarul în spital timp de cel puțin 48 de ore, până când sunt îndeplinite criteriile de externare.

Culturile trebuie obţinute indiferent de starea clinică a sugarului la naştere, durata terapiei primite de mamă înainte de naştere sau vârsta gestaţională la naştere. Terapia empirică la sugar trebuie să includă antimicrobiene active împotriva sindromului Guillain-Barré (SGB) şi a altor microorganisme care ar putea provoca sepsis neonatal cu debut precoce (cum ar fi ampicilina şi sulfatul de gentamicină).

Dacă semnele clinice ale sugarului sugerează sepsis, evaluarea diagnostică completă trebuie să includă o puncţie lombară, dacă este posibil. Hemoculturile pot fi sterile la până la 15% dintre nou-născuţii cu meningită, iar managementul clinic al unui sugar cu anomalii ale lichidului cefalorahidian (LCR) diferă de cel al unui alt sugar cu LCR anormal. Dacă o puncţie lombară a fost amânată la un nou-născut care primeşte antimicrobiene empirice şi tratamentul continuă peste 48 de ore din cauza semnelor clinice persistente care sugerează o infecţie, trebuie obţinut LCR pentru a măsura numărul şi diferenţialul leucocitelor, nivelurile de glucoză şi proteine şi pentru cultură.

Pe lângă penicilină sau ampicilină, profilaxia antimicrobiană poate fi considerată adecvată în timpul travaliului, începând cu cefazolin cu cel puţin 4 ore înainte de naştere, pe baza concentraţiilor acestui antibiotic care pot fi obţinute în lichidul amniotic. Se pot utiliza şi alţi agenţi în loc de penicilină dacă femeia însărcinată are antecedente de alergie la penicilină, dar eficacitatea lor (cum ar fi clindamicina sau clorhidratul de vancomicină) în prevenirea bolii Guillain-Barré cu debut precoce nu a fost studiată şi nu există date care să sugereze durata şi momentul optim al tratamentului înainte de naştere pentru a considera adecvate astfel de tratamente.

Pe baza eficacităţii dovedite a profilaxiei antimicrobiene în timpul naşterii pentru prevenirea bolii Guillain-Barré cu debut precoce şi a datelor care indică faptul că boala clinică începe în primele 24 de ore de viaţă la peste 90% dintre sugari, poate fi rezonabil în anumite circumstanţe ca mama şi sugarul să părăsească spitalul încă din 24 de ore după naştere. Mai exact, orice sugar cu aspect sănătos, născut la cel puţin 38 de săptămâni de gestaţie, a cărui mamă a primit penicilină, ampicilină sau cefazolină timp de cel puţin patru ore în timpul travaliului înainte de naştere, poate fi externat acasă încă din 24 de ore după naştere, cu condiţia să fie îndeplinite şi alte criterii de externare şi să fie disponibilă o persoană care poate urma cu fidelitate instrucţiunile pentru observarea la domiciliu. O componentă critică a respectării acestor instrucţiuni este capacitatea persoanei care observă nou-născutul de a comunica telefonic cu profesioniştii din domeniul sănătăţii şi de a transporta imediat sugarul la o unitate medicală adecvată în cazul în care apar semne clinice de infecţie sistemică. Dacă aceste cerinţe nu sunt îndeplinite, este recomandat ca acesta să rămână în spital timp de cel puţin 48 de ore pentru observaţie.

Eradicarea infecţiilor neonatale. Nu se recomandă culturi de rutină pentru a determina dacă nou-născuţii sunt colonizaţi de SGB. Evaluarea epidemiologică a cazurilor cu debut tardiv într-o creşă specială este uneori necesară pentru a exclude o origine nosocomială.

Măsuri de eradicare a focarelor din creşe. În aceste cazuri, se recomandă gruparea tuturor nou-născuţilor bolnavi şi colonizaţi în cohorte şi respectarea precauţiilor pentru prevenirea transmiterii prin contact în timpul unui focar. Alte metode de eradicare sunt impracticabile sau ineficiente (cum ar fi tratamentul cu penicilină al purtătorilor asimptomatici). Cea mai bună modalitate de a preveni răspândirea infecţiei la alţi sugari este prin igiena sistematică a

mâinilor de către profesioniştii care îngrijesc sugarii colonizaţi sau infectaţi cu streptococi de grup B.

Estrongiloidiază

(Strongyloides stercoralis)

MANIFESTĂRI CLINICE : Dacă infecţia este asimptomatică, singura manifestare poate fi eozinofilia în sângele periferic. Prin urmare, ori de câte ori se detectează eozinofilia (mai mult de 500 de eozinofile/ml de sânge) fără o cauză clară la o persoană care a locuit într-o zonă endemică, trebuie luată în considerare mai întâi strongiloidiaza. Larvele infecţioase care pătrund în organism provoacă papule tranzitorii, pruriginoase, la locul unde perforează pielea, de obicei picioarele. Migrarea larvelor către plămâni provoacă pneumonită cu tuse şi expectoraţie de spută cu sânge. Faza intestinală a infecţiei este uneori însoţită de dureri abdominale vagi, distensie, vărsături şi diaree, care poate fi mucoidă şi voluminoasă. Au fost raportate cazuri de malabsorbţie. Migrarea larvarelor din materiile fecale poate provoca leziuni cutanate cu mâncărime în zona perianală, fese şi partea superioară a coapselor. Larvele pot fi găsite în vizuini eritematoase, serpiginoase, cu mâncărime, migratoare, numite *larva currens.* La copiii imunocompromişi, în special la cei care primesc corticosteroizi şi mai rar la copiii malnutriţi, precum şi la adulţii alcoolici sau la cei infectaţi cu virusul limfotrop T uman de tip I, complicaţiile includ strongiloidiază diseminată (datorată hiperinfecţiei), infiltrate pulmonare difuze şi septicemie sau meningită cauzată de bacili gram-negativi intestinali. **CAUZE : Strongyloides** *stercoralis* este un nematod (vierme rotund).

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Strongiloidiaza este endemică în zonele tropicale şi subtropicale, inclusiv sudul şi sud-vestul Statelor Unite, unde solul umed, un mediu ideal pentru paraziţi, coexistă cu eliminarea inadecvată a deşeurilor umane. Oamenii sunt gazdele principale, deşi câinii, pisicile şi alte animale servesc şi ca rezervoare. Transmiterea are loc prin penetrarea pielii de către larve infecţioase (filariforme), contactul cu solul infectat sau autoinfecţie. Rareori, infecţiile sunt contractate prin contact apropiat cu pielea sau coprofagie accidentală, cum ar fi ingerarea alimentelor contaminate colectate din gunoi. Unele larve se maturizează în forme infecţioase în colon, motiv pentru care poate apărea autoinfecţia. Larvele sunt transportate la plămâni şi de acolo migrează la trahee pentru a fi înghiţite. Femelele adulte locuiesc în lamina propria a duodenului şi jejunul proximal, unde depun ouă care eclozează în larve rabditiforme libere. Aceste larve ajung de obicei în mediul extern prin fecale. Din cauza autoinfecţiei interne, o persoană poate rămâne infectată timp de decenii. La pacienţii imunocompromişi, autoinfecţia este mai frecventă şi duce la strongiloidiază diseminată, caracterizată prin hiperinfecţia organelor şi ţesuturilor cu larve şi un număr mare de viermi adulţi în intestinul subţire.

Perioada de incubaţie la om este necunoscută .

METODE DE DIAGNOSTIC : Examenul coproparazitologic permite identificarea larvelor caracteristice, dar uneori este necesar să se examineze probe de scaun proaspăt eliminat. Uneori sunt necesare şi proceduri de concentrare a scaunului.

MĂSURI PREVENTIVE : Boala este prevenită dacă alimentele gătite sau coapte sunt consumate imediat sau dacă sunt răcite sau refrigerate foarte repede. Alimentele gătite trebuie refrigerate la temperaturi sub 5°C (41°F). Este important să se excludă temporar de la manipularea alimentelor persoanele cu furuncule, abcese şi alte leziuni purulente ale mâinilor, feţei sau căilor nazale şi trebuie implementată o igienă strictă a mâinilor înainte de orice astfel de manipulare.

Infecții streptococice (prin specii care nu aparțin grupelor A sau B) și enterococice

MANIFESTĂRI CLINICE : Boala invazivă la sugari, copii, adolescenţi şi adulţi poate fi cauzată de streptococi din alte grupuri decât A sau B. Principalele sindroame clinice sunt infecţiile tractului urinar, endocardita, infecţiile tractului respirator superior şi inferior şi meningita. Streptococii viridans sunt asociaţi cu diverse infecţii, probabil cele mai notabile fiind endocardita şi bacteriemia la pacienţii cu cancer neutropenic. Enterococii provoacă bacteriemie la nou-născuţi, copii mai mari şi adulţi, precum şi abcese intraabdominale şi infecţii ale tractului urinar.

CAUZE : Modificările în taxonomia şi nomenclatura genului *Streptococcus* au evoluat ca o consecinţă a aplicării tehnologiei moleculare. Printre microorganismele Gram-pozitive care sunt catalază-negative şi aranjate †††††††††††††în lanţuri în imaginea colorată cu Gram, două genuri cel mai adesea legate prin boli umane sunt *Streptococcus* şi *Enterococcus* . Genul *Streptococcus* conţine microorganisme care sunt: a) hemolitice pe plăci de agar-sânge *(Streptococcus pyogenes* [vezi „Streptococi din grupa A, Infecţii"], *Streptococcus agalactiae* [vezi „Streptococi din grupa B, Infecţii", ambele în această secţiune] şi streptococi din grupele C, G şi F); b) care nu sunt hemolitice pe plăci de agar-sânge *(Streptococcus pneumoniae* [vezi „Pneumococi, infecţii", în această secţiune], grupul *Streptococcus bovis* şi alţi streptococi din grupa D); c) 26 de specii de streptococi viridans care sunt împărţite în şase grupe în funcţie de caracteristicile lor fenotipice; d) streptococi cu variante nutriţionale (cunoscuţi în prezent sub numele de *Abiotrophia* şi *Granulicatella);* şi e) streptococi din specii mai puţin frecvente care nu pot fi incluşi în alte grupuri sau specii de *Streptococcus.*

Genul *Enterococcus* (inclus anterior în streptococii din grupa D) include peste 20 de specii, iar *Enterococcus faecalis* şi *Enterococcus faecium* cauzează aproape toate cazurile de infecţie enterococică la om.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Habitatele streptococilor la om includ pielea (grupurile C, F şi G), orofaringele (grupurile C, F şi G), tractul gastrointestinal (grupurile D, F şi G şi *speciile de Enterococcus)* şi vaginul (grupurile C, D, F şi G şi speciile de Enterococcus *)* . Habitatele tipice ale diferitelor specii de streptococ viridans la om includ orofaringele, suprafeţele dentare, pielea şi tractul genito-urinar. Transmiterea în timpul naşterii este probabil responsabilă pentru aproape toate cazurile de infecţie neonatală cu debut precoce. Contaminarea sau transmiterea în mediu, prin mâinile profesioniştilor din domeniul sănătăţii, poate duce la colonizarea sugarilor.

Perioada **de incubaţie** şi perioada de transmisibilitate sunt necunoscute.

METODE DE DIAGNOSTIC : Examinarea microscopică a fluidelor în mod normal sterile poate

†††††††††††††††Facklam R. Ce s-a întâmplat cu streptococii: prezentare generală a modificărilor taxonomice și de nomenclatură. *Clin Microbiol Rev* 2002;15:613.

oferi dovezi provizorii ale infecţiilor streptococice şi enterococice. Diagnosticul este confirmat prin tehnici de cultură şi serogrupare a organismului izolat folosind antiseruri specifice grupului. Identificarea speciilor *de Enterococcus* poate fi utilă în prezicerea sensibilităţii antimicrobiene. În anumite circumstanţe, sunt necesare metode biochimice pentru identificarea precisă a microorganismului. Este important să se efectueze teste de sensibilitate la antibiotice (testarea sensibilităţii antimicrobiene) pe enterococii izolaţi din locuri sterile pentru a evalua sensibilitatea la ampicilină, clorhidrat de vancomicină şi sulfat de gentamicină, evaluând astfel posibilitatea utilizării acestui din urmă antibiotic într-o strategie sinergică cu ampicilina. Unele metode automate pot să nu detecteze rezistenţa la vancomicină. Metodele de difuzie pe disc nu sunt întotdeauna fiabile pentru evaluarea sensibilităţii la vancomicină.

TRATAMENT : Pentru aproape toate infecţiile streptococice , penicilina G singură este suficientă. Cu toate acestea, pentru streptococii rezistenţi la penicilină, opţiunile de tratament includ combinaţii de penicilină şi gentamicină, alte antibiotice beta-lactamice şi vancomicină. Enterococii şi unele tulpini de streptococi (în special streptococii viridans şi variantele nutriţionale ale streptococilor care necesită aditivi pentru mediile de cultură) sunt rezistenţi la penicilină. Enterococii sunt uniform rezistenţi la cefalosporine şi pot fi, de asemenea, rezistenţi la ampicilină şi vancomicină, ceea ce face tratamentul dificil. În infecţiile enterococice invazive, inclusiv endocardita şi meningita, ampicilina sau vancomicina trebuie administrate în combinaţie cu un aminoglicozid (de obicei gentamicină) pentru a obţine sinergie şi activitate bactericidă până când combinaţia medicamentoasă adecvată poate fi determinată prin studii de sensibilitate *in vitro* . În Statele Unite, quinupristină-dalfopristină este aprobată pentru utilizare la adulţi pentru tratarea infecţiilor atribuibile *E. faecium rezistent la vancomicină* . Aceste două medicamente nu sunt eficiente împotriva *E. faecalis.* Linezolid este aprobat pentru utilizare numai la adulţi pentru tratarea infecţiilor enterococice rezistente la vancomicină, inclusiv *E. faecium* şi *E. faecalis.*

Endocardită. Asociaţia Americană a Inimii a stabilit ghiduri pentru terapia antimicrobiană la adulţi, iar acestea trebuie consultate cu privire la schemele terapeutice care pot fi potrivite pentru copii şi adolescenţi.‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡ **IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT :** Se recomandă precauţii standard. În cazul copiilor cu infecţie sau colonizare atribuibilă enterococilor *rezistenţi la vancomicină (ERV) ,* trebuie respectate precauţiile standard şi de contact. Durata izolării variază în funcţie de fiecare instituţie. O practică obişnuită este de a se continua cu precauţiile până când copilul nu mai are microorganismul. Criteriile pentru confirmarea rezoluţiei colonizării ERV includ culturi negative ale probelor de fluide corporale sau ţesuturi obţinute din mai multe locuri (cum ar fi tampoane rectale sau scaune, zone perineale, axilare şi ombilicale, plăgi şi catetere urinare).
locul sau deschiderile colostomiei (dacă există), cel puţin în trei ocazii separate (cu o diferenţă mai mare de o săptămână).

MĂSURI PREVENTIVE : Copiii cu valvulopatii sau boli cardiace congenitale trebuie să primească profilaxie antimicrobiană pentru a preveni endocardita în momentul procedurilor stomatologice sau al altor proceduri chirurgicale selectate (vezi „Prevenirea endocarditei bacteriene", secţiunea 5). Utilizarea vancomicinei şi a antimicrobienelor cu spectru larg reprezintă factori de risc pentru colonizarea şi infecţia cu VRE. Spitalele trebuie să elaboreze

‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡Wilson WR, Karchmer AW, Dajani AS și alții. Tratamentul antibiotic al adulților cu endocardită infecțioasă cauzată de streptococi, enterococi, stafilococi și microorganisme HACEK. *JAMA.* 1995;274:1706-1713.

ghiduri specifice fiecărei instituţii pentru utilizarea adecvată a vancomicinei.§§§§§§§§§§§§§§§

Infecții cu streptococi de grup A

MANIFESTĂRI CLINICE : CEA MAI FRECVENTĂ INFECȚIE CLINICĂ CAUZATĂ DE bacteria *streptococică de grup A (GAS) este faringoamigdalita acută. La unii copii netrataţi, apar complicaţii purulente ,* inclusiv otită medie, sinuzită, abcese periamigdaliene şi retrofaringiene şi adenită cervicală supurativă. Severitatea bolii streptococice a tractului respirator superior este legată atât de sechele acute, cât şi non-supurative (cum ar fi febra reumatică şi glomerulonefrita acută). Scarlatina apare cel mai adesea în asociere cu faringita şi, rareori, cu piodermie sau infecţie a plăgii. Febra în cauză include o erupţie eritematoasă caracteristică, confluentă, cu aspect rugos, cauzată de una sau mai multe dintre exotoxinele eritrogenice produse de tulpinile GAS. Scarlatina severă cu efecte toxice sistemice este rară. Cu excepţia erupţiei cutanate, semnele epidemiologice, simptomele, sechelele şi tratamentul scarlatinei sunt aceleaşi ca cele pentru amigdalita streptococică.

Copiii cu vârsta cuprinsă între unu şi trei ani care prezintă iniţial o infecţie streptococică (GAS) a căilor respiratorii superioare pot avea rinită severă şi pot dezvolta ulterior o manifestare care include febră moderată, iritabilitate şi anorexie (febră streptococică). Manifestarea iniţială clasică a infecţiei streptococice a căilor respiratorii superioare, care este faringita acută, este mai puţin frecventă la copiii sub trei ani. Febra reumatică este, de asemenea, mai puţin frecventă la această grupă de vârstă.

Al doilea cel mai frecvent loc de atac al infecţiei cu GAS este pielea. Infecţiile cutanate cauzate de streptococ (cum ar fi piodermia sau impetigo) pot duce la glomerulonefrită acută, care apare ocazional în epidemii, dar febra reumatică acută nu este o sechelă a infecţiei cutanate streptococice.

Alte infecţii cu GAS includ erizipelul, celulita perianală, vaginita, bacteriemia (cu sau fără un focar identificat), pneumonia, endocardita, pericardita, artrita septică, celulita, fasceita necrozantă, osteomielita, miozita, sepsisul puerperal, infecţia rănilor sau inciziilor chirurgicale şi omfalita neonatală. Fasceita necrozantă şi alte infecţii invazive cu GAS la copii apar adesea ca complicaţii ale varicelei. Infecţiile invazive menţionate anterior pot fi severe, cu sau fără identificarea focarului local al infecţiei şi sunt uneori însoţite de sindromul şocului toxic streptococic. Punctul de intrare pentru infecţiile invazive este de obicei pielea sau ţesuturile moi, iar infecţia poate apărea după traume minore sau neobservate. S-a stabilit o legătură între infecţia streptococică şi

§§§§§§§§§§§§§§§Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Recomandări pentru prevenirea răspândirii rezistenței la vancomicină: recomandări ale Comitetului consultativ pentru practicile de control al infecțiilor spitalicești (HICPAC). *MMWR Recomm Rap.* 1995;44(RR-12):1-13.

Pentru a preveni transmiterea prin contact în timpul unui focar, alte metode de eradicare sunt impracticabile sau ineficiente (cum ar fi tratamentul cu penicilină al purtătorilor asimptomatici). Cea mai bună modalitate de a preveni răspândirea infecţiei la alţi sugari este prin igiena sistematică a mâinilor de către profesioniştii care îngrijesc sugarii colonizaţi sau infectaţi cu streptococi de grup B.

Strongiloidiază

(Strongyloides stercoralis)

MANIFESTĂRI CLINICE : Dacă infecţia este asimptomatică, singura manifestare poate fi eozinofilia în sângele periferic. Prin urmare, ori de câte ori se detectează eozinofilia (mai mult de 500 de eozinofile/ml de sânge) fără o cauză clară la o persoană care a locuit într-o zonă endemică, trebuie luată în considerare mai întâi strongiloidiaza. Larvele infecţioase care pătrund în organism provoacă papule tranzitorii, pruriginoase, la locul unde perforează pielea, de obicei picioarele. Migrarea larvelor către plămâni provoacă pneumonită cu tuse şi expectoraţie de spută cu sânge. Faza intestinală a infecţiei este uneori însoţită de dureri abdominale vagi, distensie, vărsături şi diaree, care poate fi mucoidă şi voluminoasă. Au fost raportate cazuri de malabsorbţie. Migrarea larvarelor din materiile fecale poate provoca leziuni cutanate cu mâncărime în zona perianală, fese şi partea superioară a coapselor. Larvele pot fi găsite în vizuini eritematoase, serpiginoase, cu mâncărime, migratoare, numite *larva currens.* La copiii imunocompromişi, în special la cei care primesc corticosteroizi şi mai rar la copiii malnutriţi, precum şi la adulţii alcoolici sau la cei infectaţi cu virusul limfotrop T uman de tip I, complicaţiile includ strongiloidiază diseminată (datorată hiperinfecţiei), infiltrate pulmonare difuze şi septicemie sau meningită cauzată de bacili gram-negativi intestinali. **CAUZE : Strongyloides** *stercoralis* este un nematod (vierme rotund).

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Strongiloidiaza este endemică în zonele tropicale şi subtropicale, inclusiv sudul şi sud-vestul Statelor Unite, unde solul umed, un mediu ideal pentru paraziţi, coexistă cu eliminarea inadecvată a deşeurilor umane. Oamenii sunt gazdele principale, deşi câinii, pisicile şi alte animale servesc şi ca rezervoare. Transmiterea are loc prin penetrarea pielii de către larve infecţioase (filariforme), contactul cu solul infectat sau autoinfecţie. Rareori, infecţiile sunt contractate prin contact apropiat cu pielea sau coprofagie accidentală, cum ar fi ingerarea alimentelor contaminate colectate din gunoi. Unele larve se maturizează în forme infecţioase în colon, motiv pentru care poate apărea autoinfecţia. Larvele sunt transportate la plămâni şi de acolo migrează la trahee pentru a fi înghiţite. Femelele adulte locuiesc în lamina propria a duodenului şi jejunul proximal, unde depun ouă care eclozează în larve rabditiforme libere. Aceste larve ajung de obicei în mediul extern prin fecale. Din cauza autoinfecţiei interne, o persoană poate rămâne infectată timp de decenii. La pacienţii imunocompromişi, autoinfecţia este mai frecventă şi duce la strongiloidiază diseminată, caracterizată prin hiperinfecţia organelor şi ţesuturilor cu larve şi un număr mare de viermi adulţi în intestinul subţire.

Perioada de incubaţie la om este necunoscută .

METODE DE DIAGNOSTIC : Examenul coproparazitologic permite identificarea larvelor caracteristice, dar uneori este necesar să se examineze probe de scaun proaspăt eliminat. Uneori sunt necesare şi proceduri de concentrare a scaunului.

Prezenţa larvelor se demonstrează prin examinarea conţinutului duodenal obţinut cu ajutorul unui şnur disponibil comercial (Entero-Test [HDC Corporation, San Jose, CA]) sau prin aspiraţie directă cu un endoscop flexibil. Diagnosticul serologic este util, dar este efectuat doar de câteva laboratoare specializate şi se ştie că uneori produce rezultate fals negative. Testele

imunoenzimatice pentru anticorpi dau rezultate pozitive la aproximativ 85% dintre copiii infectaţi; cu toate acestea, reactivitatea încrucişată în cazurile de filarioză reduce specificitatea diagnosticului serologic. Eozinofilia (mai mult de 500 de eozinofile/μL de sânge) este frecventă. În strongiloidiaza diseminată, larvele apar în spută.

TRATAMENT : Administrarea de ivermectină sau tiabendazol vindecă aproape toţi pacienţii , dar utilizarea lor nu este recomandată femeilor însărcinate (vezi „Medicamente antiparazitare", secţiunea 4). Reacţiile adverse frecvente ale tiabendazolului sunt greaţa, vărsăturile şi starea de rău. Dacă este necesar tratament pentru o infecţie acută în timpul sarcinii, ivermectina este cel mai potrivit medicament. Administrarea sa este asociată cu foarte puţine efecte secundare. Tratamentul trebuie uneori repetat sau prelungit în cazurile de sindrom de hiperinfecţie sau la persoanele imunocompromise. Apar recăderi şi pot fi tratate cu aceleaşi medicamente.

IZOLAREA PACIENTULUI INTERNAT : Se recomandă măsurile de precauţie standard.

MĂSURI PREVENTIVE : Este important să se respecte măsurile sanitare de eliminare a excrementelor umane. Educaţia cu privire la pericolul de infecţie prin pielea goală sau picioarele goale a fost, de asemenea, de mare importanţă.

La copiii cu deficienţe imune sau care necesită imunosupresoare şi care provin dintr-o regiune endemică, este necesar să se ia în considerare testarea probelor de scaun şi, eventual, a secreţiilor respiratorii şi a lichidului duodenal pentru **Strongylobacter stercoralis** înainte de iniţierea terapiei imunosupresoare. Metodele serologice par a fi cele mai sensibile pentru diagnostic, dar nu fac diferenţa între infecţiile trecute şi cele actuale, iar rezultatele pot să nu fie disponibile imediat într-un laborator specializat. Dacă starea pacientului necesită iniţierea terapiei imunosupresoare înainte ca rezultatele diagnostice să fie disponibile, riscurile terapiei antiparazitare empirice pentru strongiloidiază trebuie evaluate în raport cu pericolele infecţiei diseminate.

Giardia lamblia, infecţii
(Giardioză)

MANIFESTĂRI CLINICE : INFECŢIA SIMPTOMATICĂ provoacă o gamă largă de manifestări clinice. Copiii pot prezenta ocazional diaree acută apoasă cu dureri abdominale sau o boală întârziată, intermitentă şi adesea debilitantă, caracterizată prin scaune cu miros urât, însoţite de flatulenţă, distensie abdominală şi anorexie. Aceasta din urmă, în combinaţie cu malabsorbţia, poate provoca pierderi semnificative în greutate, retard de creştere şi anemie. Infecţiile asimptomatice sunt frecvente.

CAUZĂ : *Giardia lamblia este un protozoar flagelat care există sub formă de trofozoit* şi chist; acesta din urmă este forma infecţioasă. Infecţia este limitată la intestinul subţire şi la tractul biliar.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Giardioza are o răspândire la nivel mondial. Oamenii sunt principalul rezervor al infecţiei, dar o pot transmite şi alte microorganisme.

Sifilis

MANIFESTĂRI CLINICE :

Sifilis congenital. Infecţia sifilitică intrauterină poate duce la moartea fetală sau hidrops fetal, sau prematuritate. Sugarii pot prezenta hepatosplenomegalie, congestie nazală, limfadenopatie, leziuni mucocutanate, osteochondrită sau pseudoparalizie, edem, erupţii cutanate, anemie hemolitică sau trombocitopenie la naştere sau în primele luni de viaţă. Fără tratament, indiferent dacă manifestările au apărut în copilăria timpurie, copiii pot dezvolta manifestări tardive, de obicei după vârsta de doi ani, implicând sistemul nervos central (SNC), oasele şi articulaţiile, dinţii, ochii şi pielea. Unele consecinţe ale infecţiei intrauterine pot deveni evidente abia la mulţi ani după naştere, cum ar fi keratita interstiţială (cinci până la 20 de ani). Surditate cauzată de atacul nervului cranian optulea (10 până la 40 de ani), dinţi Hutchinson (colici, incisivi centrali crestate), genu varum anterior, proeminenţă frontală, molari de dud, nas în şa, despicături şi articulaţii Clutton (umflare nedureroasă, simetrică a genunchilor). Primele trei manifestări sunt cunoscute sub numele de triada Hutchinson.

Sifilis dobândit. Infecţia este împărţită în trei etape. **Stadiul primar** este caracterizat prin prezenţa unuia sau mai multor ulcere (şancre) indurate, nedureroase, pe piele sau pe membranele mucoase de la locul inoculării; acestea se găsesc cel mai adesea pe organele genitale. **Stadiul secundar** , care începe una până la două luni mai târziu, este caracterizat prin erupţii cutanate, leziuni mucocutanate şi limfadenopatie. Erupţia maculopapulară polimorfă este răspândită şi implică de obicei palmele şi tălpile. Leziunile papulare hipertrofice (condiloatele late) se observă în zonele umede din jurul vulvei sau anusului. Uneori se observă limfadenopatie generalizată, febră, stare generală de rău, splenomegalie, faringită, cefalee şi artralgie. Urmează o perioadă variabilă de latenţă, deşi aceasta este uneori întreruptă în primii ani de recurenţa simptomelor de sifilis secundar. Sifilisul latent este definit ca perioada de după infecţie când pacienţii sunt seroreactivi, dar nu prezintă manifestări clinice ale bolii. Sifilisul **latent** cu infecţie în ultimele 12 luni este cunoscut sub numele de *sifilis latent precoce ;* toate celelalte cazuri corespund *sifilisului latent tardiv* sau sifilisului de durată nedeterminată. Stadiul terţiar al infecţiei include formarea de gum şi afectarea cardiovasculară, dar nu şi afectarea sistemului nervos (neurosifilis). Stadiul terţiar este caracterizat prin aortită sau modificări gumatoase ale pielii, oaselor sau viscerelor, la ani până la decenii după infecţia primară. Neurosifilisul este definit ca infecţia sistemului nervos central cu *Treponema pallidum ;* manifestările sale pot apărea în orice stadiu al infecţiei, în special la persoanele infectate cu virusul imunodeficienţei umane (HIV).

CAUZE : *Treponema pallidum este o spirochetă subţire, mobilă* şi excepţional de trofică, care supravieţuieşte doar pentru scurt timp în afara gazdei sale. Este imposibil să se cultive cu succes această spirochetă în medii artificiale.

Aspecte EPIDEMIOLOGICE : SIFILISUL, RAR ÎN MULTE ŢĂRI INDUSTRIALIZATE, PERSISTĂ ÎN STATELE UNITE ŞI ÎN ŢĂRILE ÎN CURS DE DEZVOLTARE. DUPĂ 1985 ŞI ÎNAINTE DE 1995 , s-a observat o creştere dramatică a incidenţei sifilisului dobândit şi congenital, dar numărul a scăzut ulterior. Ratele de infecţie rămân disproporţionat de mari în zonele urbane mari şi în zonele rurale din sudul Statelor Unite. La adulţi, boala este mai frecventă la persoanele infectate cu virusul imunodeficienţei umane.

Sifilisul congenital se transmite de la o mamă infectată atunci când **T. pallidum ** traversează placenta în orice moment în timpul sarcinii sau al naşterii. La femeile cu sifilis incipient netratat, 40% din sarcini duc la avort spontan, naştere de copil mort sau deces perinatal. Infecţia poate fi transmisă fătului în orice stadiu al bolii; rata de transmitere este de

60% până la 100% în timpul sifilisului secundar şi scade lent în timp. Secreţiile umede asociate cu sifilisul congenital sunt extrem de infecţioase. Cu toate acestea, microorganismele sunt rareori detectate în răni dacă au trecut mai mult de 24 de ore de la începerea tratamentului.

Sifilisul dobândit rezultă întotdeauna din contactul sexual direct cu leziuni ulcerative de pe piele sau mucoase ale persoanelor infectate. Abuzul sexual trebuie suspectat la orice copil mic cu acest tip de sifilis. Leziunile umede, deschise din stadiile primare sau secundare sunt extrem de infecţioase. Chiar şi la patru ani de la infecţia primară, sifilisul secundar poate recidiva cu leziuni mucocutanate infecţioase.

Perioada **de incubaţie** pentru sifilisul primar dobândit este de obicei de trei săptămâni, dar variază de la 10 la 90 de zile.

METODE DE DIAGNOSTIC : Diagnosticul definitiv se stabileşte prin identificarea spirochetelor utilizând microscopia în câmp întunecat sau prin teste de anticorpi fluorescenţi direcţi pe exudatul din leziune sau din ţesuturi precum placenta sau cordonul ombilical. Probele trebuie obţinute prin răzuirea leziunilor mucocutanate umede sau prin aspiraţia unui ganglion limfatic regional. Probele din leziunile orale necesită tehnici de anticorpi fluorescenţi direcţi pentru a diferenţia *T. pallidum* de treponemele nepatogene. Rezultatele fals negative sunt frecvente în studiile microscopice şi, prin urmare, sunt necesare metode serologice. Au fost dezvoltate reacţia în lanţ a polimerazei şi imunoblottingul cu imunoglobulină M, deşi în prezent nu sunt efectuate în laboratoarele comerciale.

Un diagnostic provizoriu este posibil folosind atât teste non-treponemale, cât şi teste treponemale. Cu toate acestea, un singur test este insuficient pentru diagnostic, deoarece pot apărea rezultate fals pozitive cu metode non-treponemale în mai multe boli clinice, iar rezultate similare pot apărea şi cu teste treponemale în alte boli transmise de spirochete.

Metodele non-treponemale comune pentru identificarea sifilisului includ testul pe lamă al *Laboratorului de Cercetare a Bolilor Veneriene* (VDRL), testul rapid *de reagină plasmatică (* RPR) şi testul automat de reagină *(ART). Aceste teste măsoară anticorpii împotriva antigenului lipoidal T. pallidum , interacţiunea acestor anticorpi cu ţesuturile gazdă sau ambele. Aceste metode sunt ieftine ,* rapide de efectuat şi oferă rezultate cantitative. Aceste rezultate cantitative ajută la definirea activităţii bolii şi la monitorizarea răspunsului acesteia la tratament. Rezultatele testelor non-treponemale pot fi fals negative (adică nereactive) în cazurile de sifilis primar precoce, sifilis latent dobândit de lungă durată sau sifilis congenital tardiv. Ocazional, poate apărea o reactivitate slabă sau un rezultat fals negativ în unele teste non-treponemale efectuate pe probe de ser care conţin concentraţii mari de anticorpi împotriva *T. pallidum . Această reacţie, numită* fenomenul *prozonei* , este detectată în mod obişnuit de tehnicieni de laborator experimentaţi; utilizarea serului diluat va produce un rezultat pozitiv. Când se utilizează metode non-treponemale pentru monitorizarea răspunsului la tratament, acelaşi test specific (cum ar fi VDRL, RPR sau ART) trebuie utilizat pe toată perioada de supraveghere, de preferinţă în acelaşi laborator. Acest lucru va asigura comparabilitatea rezultatelor.

Un test nontreponemal reactiv la o persoană cu leziuni tipice indică necesitatea tratamentului. Cu toate acestea, orice astfel de rezultat reactiv al testului trebuie confirmat prin teste treponemale specifice pentru a exclude un fals pozitiv. Aceste rezultate pot fi cauzate de anumite infecţii virale (cum ar fi mononucleoza infecţioasă, hepatita, varicela şi rujeola), limfom, tuberculoză, malarie, endocardită, boli ale ţesutului conjunctiv în timpul sarcinii, abuz de droguri injectabile, erori de laborator sau tehnice sau contaminare cu jeleu Wharton atunci când se utilizează probe de sânge din cordonul ombilical. Este important să se înceapă tratamentul imediat şi să nu se aştepte rezultatele testelor treponemale dacă persoana prezintă simptome sau prezintă un risc ridicat de infecţie. O scădere susţinută de patru ori a titrului

rezultatelor testelor nontreponemale după tratament demonstrează că acesta a fost adecvat. O creştere de patru ori a titrului după terapie sugerează reinfecţie sau recidivă. Rezultatul unui test nontreponemal cantitativ devine de obicei nonreactiv în decurs de un an de la terapia curativă dacă titrul iniţial a fost scăzut (< 1:8) şi infecţia a fost tratată precoce (sifilis primar sau secundar). Copilul devine de obicei seronegativ în decurs de doi ani, chiar dacă titrul iniţial a fost ridicat sau infecţia a fost congenitală. Unele persoane vor continua să prezinte titruri scăzute de anticorpi non-treponemici în ciuda unui tratament eficient. Starea de „serorezistenţă" este mai frecventă la persoanele tratate pentru sifilis latent sau terţiar.

Testele treponemale utilizate includ *absorbţia anticorpilor treponemali fluorescenţi (FTA - ABS) şi* aglutinarea *particulelor de T. pallidum (TP-PA). Copiii care au un rezultat pozitiv la ambele teste rămân de obicei reactivi pe tot parcursul vieţii* , chiar şi după un tratament reuşit. Titrurile de anticorpi din testele treponemale nu se corelează precis cu activitatea bolii şi nu ar trebui utilizate pentru a evalua răspunsul la tratament.

Testele treponemale nu sunt 100% specifice pentru sifilis; ele produc în mod variabil reacţii pozitive la persoanele cu alte boli spirochetice, cum ar fi framboesia, pinta, leptospiroza, sodoku, febra recurentă şi boala Lyme. Metodele non-treponemale pot fi utilizate pentru a diferenţia între boala Lyme şi sifilis, deoarece boala Lyme nu prezintă reactivitate la *testul Laboratorului de Cercetare a Bolilor Veneree.*

În general, ca măsură iniţială se efectuează un test seric non-treponemal, iar dacă se observă reactivitate, se efectuează apoi un test treponemal. Probabilitatea de sifilis este mare la o persoană activă sexual al cărei ser reacţionează atât cu testele non-treponemale, cât şi cu cele treponemale. Adesea este dificil să se facă diferenţa între sifilisul tratat anterior şi reinfecţie, cu excepţia cazului în care se observă o creştere a titrului non-treponemal.

În concluzie, testele de anticorpi non-treponemici (VDRL, RPR şi ART) sunt utilizate pentru screening-ul de rutină, în timp ce testele treponemice (FTA-ABS şi TP-PA) sunt folosite pentru a stabili un diagnostic provizoriu. Testele cantitative de anticorpi non-treponemici sunt utilizate pentru a evalua adecvarea tratamentului şi pentru a detecta reinfecţia şi recidiva. Toţi pacienţii cu sifilis trebuie testaţi pentru infecţia cu virusul imunodeficienţei umane (HIV).

Metode de analiză a lichidului cefalorahidian (LCR). Pentru a evalua un posibil neurosifilis, testul VDRL trebuie efectuat pe lichidul cefalorahidian (LCR). Pe lângă acest test, se utilizează şi proceduri de evaluare a nivelurilor de proteine şi a numărului de leucocite în LCR pentru a evalua posibilitatea afectării sistemului nervos central. Unii experţi efectuează şi testul FTA-ABS, considerând că este mai sensibil, deşi mai puţin specific, decât VDRL în LCR. Este important să se interpreteze rezultatele testului VDRL cu prudenţă, deoarece un rezultat negativ în LCR nu exclude diagnosticul de neurosifilis. Există date publicate limitate privind aplicarea testului TP-PA în LCR şi nu există date privind testul RPR; cel mai bine este să nu se utilizeze ambele proceduri pentru analiza LCR.

Testarea în timpul sarcinii. Testarea serologică este importantă ca mijloc de screening sistematic al tuturor femeilor pentru sifilis la începutul sarcinii. Aceasta trebuie efectuată utilizând un test non-treponemic (VDRL sau RPR), care, de preferinţă, trebuie repetat la naştere. În zonele cu prevalenţă ridicată şi la femeile cu risc crescut de a contracta sifilis, trebuie efectuat un test seric non-treponemic la începutul celui de-al treilea trimestru (28 de săptămâni de gestaţie). La femeile tratate în timpul sarcinii, sunt necesare teste serologice seriale pentru a evalua eficacitatea tratamentului. Rezultate fals pozitive cu titruri scăzute la testele de anticorpi non-treponemici pot apărea uneori în timpul sarcinii. Un rezultat pozitiv al testului non-treponemic trebuie confirmat cu un test de anticorpi treponemici (cum ar fi

FTA-ABS). Dacă o femeie însărcinată are un rezultat reactiv al testului non-treponemic şi un rezultat persistent negativ al testului treponemic, se confirmă un rezultat fals pozitiv.

Screeningul nou-născuților pentru infecții congenitale. Niciun nou-născut nu trebuie externat din spital fără a cunoaşte statusul serologic al sifilisului mamei. Testarea unei probe de sânge din cordonul ombilical sau a serului de la nou-născut nu este o metodă adecvată pentru screeningul sistematic, deoarece rezultatele testelor pot fi nereactive, chiar şi la o mamă seropozitivă. Fiecare sugar născut de o mamă seropozitivă necesită o examinare atentă şi testare cantitativă non-treponemică pentru sifilis. Testul efectuat la sugar trebuie să fie acelaşi cu cel efectuat la mamă pentru a permite compararea rezultatelor titrului.

Este important să se evalueze sugarul cu teste suplimentare pentru sifilis congenital dacă s-a observat o creştere de patru ori a titrului matern, dacă titrul nou-născutului este de patru ori mai mare decât cel al mamei sau dacă sugarul prezintă simptome. În plus, sugarul trebuie evaluat mai atent dacă mama a fost testată pozitiv atât pentru sifilis non-treponemal, cât şi pentru sifilis treponemal şi dacă mama are una sau mai multe dintre următoarele afecţiuni:

- Sifilis netratat sau tratat inadecvat sau lipsa documentării tratamentului (vezi „Tratament" mai jos în acest rezumat).
- Sifilis în timpul sarcinii, tratat cu un regim non-penicilinic, cum ar fi utilizarea eritromicinei.
- Sifilis în timpul sarcinii tratat cu un regim adecvat de penicilină, dar fără scăderea aşteptată a titrului de anticorpi non-treponemici după terapie.
- Sifilisul trebuie tratat cu 30 de zile înainte de naştere (deoarece apare ineficacitatea tratamentului şi nu se poate presupune că tratamentul a avut succes).
- Sifilis tratat înainte de sarcină, dar cu supraveghere serologică insuficientă pentru a evalua răspunsul la tratament şi starea actuală a infecţiei.

Evaluarea sugarului pentru sifilis trebuie să includă următoarele aspecte:

- Examinarea fizică.
- Metodă serologică cantitativă, non-treponemică, a serului obţinut de la sugar în căutarea sifilisului (nu se va utiliza sânge din cordonul ombilical deoarece poate produce atât rezultate fals pozitive, cât şi negative).
- Exersaţi testarea VDRL în LCR şi analiza aceluiaşi fluid pentru concentraţia de celule şi proteine (consultaţi „Metode în lichidul cefalorahidian", mai jos în acest rezumat, pentru indicaţii).
- Radiografii ale oaselor lungi (cu excepţia cazului în care diagnosticul a fost confirmat prin alte mijloace).
- Hemoleucogramă completă şi trombocite.
- Alte metode indicate clinic (cum ar fi radiografiile toracice şi testele funcţiei hepatice).

Se recomandă, de asemenea, examinarea patologică a placentei sau a cordonului ombilical prin colorare fluorescentă specială cu anticorpi antitreponemici, dacă se practică această metodă.

Tabelul 3-64 include îndrumări pentru interpretarea rezultatelor testelor serologice non-treponemale şi treponemale. Testul la un nou-născut infectat poate fi reactiv sau non-reactiv, în funcţie de momentul în care infecţia a apărut la mamă şi făt, ceea ce explică accentul pus pe screening-ul de rutină pentru sifilis în sângele matern. În schimb, la o femeie însărcinată care a fost tratată adecvat pentru sifilis în timpul sarcinii, poate apărea transmiterea transplacentară a anticorpilor non-treponemali şi treponemali la făt, rezultând rezultate pozitive ale testului la un nou-născut fără infecţie. Titrul testului non-treponemal la nou-născut în astfel de circumstanţe devine de obicei negativ în decurs de patru până la şase luni, în timp ce un

rezultat pozitiv al testului FTA-ABS sau TP-PA, datorită achiziţiei pasive de anticorpi de la mamă, poate să nu devină negativ timp de 12 luni sau mai mult.

În cazul unui produs cu semne clinice sau histologice care sugerează sifilis congenital, un rezultat pozitiv al testului seric non-treponemic întăreşte puternic diagnosticul, indiferent de terapia primită de gravidă în timpul sarcinii.

Metode de determinare a lichidului cefalorahidian (LCR) . Este important să se studieze LCR la toţi sugarii evaluaţi pentru sifilis congenital dacă sugarul prezintă oricare dintre următoarele: 1) constatări anormale la examenul fizic, compatibile cu sifilisul congenital; 2) un titru seric cantitativ non-treponemic de patru ori mai mare decât titrul mamei; sau 3) un test pozitiv pentru anticorpi în câmp întunecat sau fluorescenţi efectuat pe fluide corporale. În alte situaţii, analiza LCR este recomandabilă pentru a determina tratamentul adecvat (vezi „Evaluarea nou-născuţilor pentru infecţiile congenitale", paragrafele anterioare din acest rezumat şi „Tratament", paragrafele următoare). LCR trebuie, de asemenea, analizat la orice persoană suspectată de neurosifilis sau sifilis netratat dobândit după un an de la infecţie. Anomaliile LCR la persoanele cu neurosifilis includ niveluri crescute de proteine şi un număr mai mare de leucocite, cu un test VDRL reactiv. Unii experţi recomandă, de asemenea, efectuarea testului FTA-ABS pe lichidul cefalorahidian, înţelegând că acesta poate fi mai sensibil, dar mai puţin specific decât testul VDRL.

Tabelul 3-64. **Ghid pentru interpretarea rezultatelor metodelor serologice în sifilis, obținut de la femeia produsul**

Rezultatul testelor non-treponemice (cum ar fi VDRL, RPR, ART)		Rezultatele studiilor treponemice (cum ar fi MHA-TP, FTA-ABS)		
Femeie	**Produs**	**Femeie**	**Produs**	**Interpretare** [1]
-	-	-	-	Nu există sifilis, sau este în faza de incubație la femeia însărcinată sau la produs, sau a apărut fenomenul de prozonă.
+	+			Nu există sifilis la femeia însărcinată (rezultat fals pozitiv al studiului non-treponemic cu transfer pasiv de anticorpi la făt)
+	+ sau -	+	+	Sifilis la femeia însărcinată cu posibilă infectare a fătului; mama a primit tratament pentru sifilis în timpul sarcinii; sau femeia însărcinată are sifilis latent cu posibilă infectare a fătului [2]
+	+	+	+	Sifilis recent sau anterior la femeia însărcinată; posibilă infectare a fătului
		+	+	Femeie însărcinată tratată cu succes pentru sifilis înainte sau la începutul sarcinii sau femeie însărcinată cu boala Lyme, framboesie sau pinta (adică un rezultat fals pozitiv din studiile serologice)

VDRL, *Laboratorul de Cercetare a Bolilor Venerai;* RPR, reagină plasmatică rapidă *;* ART, test automat de reagină *;* MHA-TP, test de microhemaglutinare pentru Treponema pallidum *;* FTA-ABS, absorbție de anticorpi treponemali fluorescenți; +, reactiv; -, nereactiv.

[1] Tabelul este un ghid și nu o interpretare definitivă a rezultatelor testelor serologice pentru sifilis la femeile însărcinate și la nou-născuții acestora. Istoricul medical al femeii însărcinate este cel mai important factor în interpretarea rezultatelor testului. Factorii care trebuie luați în considerare includ data infecției femeii însărcinate, natura și data tratamentului acesteia, titrurile cantitative de sifilis atât la femeia însărcinată, cât și la sugar și măsurătorile seriale ale titrurilor testelor non-treponemice atât la mamă, cât și la sugar.

[2] Femeile însărcinate cu sifilis latent pot prezenta o lipsă de reactivitate în rezultatele metodelor non-treponemale.

Lichidul cefalorahidian (LCR) este analizat pentru a detecta neurosifilisul. Având în vedere variaţia mare a valorilor normale pentru numărul de leucocite şi concentraţia de proteine în LCR-ul neonatal, interpretarea poate fi dificilă. Un număr de leucocite de până la 25 celule/ml şi o concentraţie de proteine mai mare de 150 mg/100 ml ar putea fi considerate normale, dar unii experţi recomandă luarea în considerare a următorilor parametri ca limite superioare ale

normalului: un număr de leucocite de 5 celule/ml şi o concentraţie de proteine de 40 mg/100 ml. Un rezultat negativ al testelor VDRL sau FTA-ABS în LCR nu exclude neurosifilisul congenital şi este unul dintre motivele pentru care sugarii cu sifilis congenital dovedit sau probabil necesită 10 zile de tratament parenteral cu penicilină G, indiferent de rezultatele testelor din LCR.

TRATAMENT :********** Penicilina G parenterală rămâne medicamentul preferat pentru tratarea sifilisului în orice stadiu. Recomandările privind utilizarea sa şi durata tratamentului variază în funcţie de stadiul bolii şi de manifestările clinice. Penicilina G parenterală este singurul medicament cu eficienţă dovedită pentru copiii cu neurosifilis, sifilis congenital sau sifilis în timpul sarcinii şi este recomandată insistent persoanelor infectate cu HIV. Aceşti pacienţi trebuie să primească întotdeauna penicilină, chiar dacă este necesară desensibilizarea din cauza unei alergii la acest antibiotic. Dacă penicilina G nu poate fi administrată, recomandări pentru alte tratamente pot fi găsite pe site-ul web (www.cdc.gov/nchstp/dstd/penicillinG.htm).

Alergie la penicilină. Testele cutanate pentru detectarea hipersensibilităţii la penicilină utilizând factorii determinanţi majori şi minori pot identifica în mod fiabil copiii cu risc crescut de reacţie la penicilină. În prezent, testele cutanate disponibile comercial utilizează determinantul major (benzilpinicilloil poli-L-lizină) şi penicilina G. S-a estimat că utilizarea determinantului major al penicilinei G nu reuşeşte să identifice 3 până la 6% dintre pacienţii alergici la penicilină care prezintă un risc serios de reacţii severe sau fatale. Prin urmare, se recomandă o abordare prudentă a utilizării penicilinei atunci când este imposibil să se testeze pacientul cu toţi reactivii de penicilină utilizaţi în testele cutanate. Un protocol de desensibilizare orală sau intravenoasă este disponibil pentru persoanele cu teste cutanate pozitive şi trebuie administrat într-un cadru spitalicesc.* Desensibilizarea orală este considerată mai sigură şi mai uşoară. Desensibilizarea este de obicei finalizată în aproximativ 4 ore după utilizarea primei doze de penicilină.

Sifilis congenital: nou-născuţi (vezi Tabelul 3-65). Tratamentul sifilisului congenital la sugari va fi iniţiat dacă aceştia prezintă o boală dovedită sau probabilă, demonstrată prin unul sau mai mulţi dintre următorii factori: 1) semne fizice, de laborator sau radiografice ale bolii active; 2) rezultate pozitive la placentă sau cordonul ombilical, adică prezenţa treponemelor, prin colorare DFA-TP sau microscopie în câmp întunecat; 3) un rezultat reactiv la testul VDRL al lichidului cefalorahidian; sau 4) un titru seric cantitativ nontreponemic de cel puţin patru ori mai mare decât titrul mamei, utilizând acelaşi test şi, de preferinţă, acelaşi laborator. Dacă titrul femeii însărcinate este de patru ori mai mare decât cel al copilului ei, sifilisul congenital poate fi încă prezent. Atunci când este justificată screening-ul unui nou-născut pentru sifilis congenital (vezi „Screening-ul nou-născuţilor pentru infecţii congenitale", paginile anterioare ale acestui rezumat), sugarul trebuie tratat dacă rezultatele nu exclud infecţia, dacă este imposibil să se efectueze un screening complet al sugarului sau dacă nu se poate asigura o supraveghere adecvată.

La nou-născuţii cu boală dovedită sau probabilă, se preferă penicilina G cristalină apoasă. Doza se bazează pe vârsta cronologică, nu pe vârsta gestaţională (Tabelul 3-65). Ca alternativă, unii experţi recomandă penicilina G cu procaină pentru tratarea sifilisului congenital; cu toate acestea, este posibil să nu se obţină concentraţii adecvate de lichid

**********Centrele pentru Controlul şi Prevenirea Bolilor. Ghiduri de tratament pentru bolile cu transmitere sexuală - Statele Unite, 2002. *MMWR Recomm Rep.* 2002;51(RR-6):1-80.

cefalorahidian (LCR) cu acest regim. Dacă se omite mai mult de o zi de tratament, trebuie reluat tratamentul complet. Nu există date publicate care să susţină utilizarea ampicilinei pentru tratarea sifilisului congenital.

Sugarii asimptomatici prezintă un risc minim de sifilis dacă: 1) sunt născuţi din mame care au primit terapie adecvată cu penicilină pentru sifilis cu cel puţin patru săptămâni înainte de naştere; 2) mama a prezentat un răspuns serologic adecvat la tratament (în sifilisul incipient sau „cu titru ridicat", o scădere confirmată de patru ori sau mai mare a titrurilor VDRL, RPR sau ART; sau în sifilisul latent cu titruri scăzute, titrurile au rămas stabile şi scăzute); 3) sugarii au prezentat un titru serologic non-treponemal cantitativ egal sau mai mic de patru ori decât titrul mamei; şi 4) mama nu a prezentat semne de infecţie sau recidivă. O serie completă de teste poate să nu fie necesară, dar aceşti sugari ar trebui monitorizaţi foarte atent, de preferinţă lunar, până când se obţin rezultate negative ale testelor serologice non-treponemale. Dacă toate cele de mai sus nu ar putea fi făcute, mulţi experţi ar trata sugarii în cauză cu o singură injecţie de penicilină G benzatinică.

Sugarii născuţi din mame care nu au primit tratament sau care au primit o terapie inadecvată pentru sifilis necesită o atenţie specială. Tratamentul sifilisului la femeile însărcinate este considerat inadecvat dacă: 1) doza de penicilină primită este necunoscută, nedocumentată sau administrată inadecvat; 2) femeia a primit eritromicină sau orice alt regim non-penicilinic pentru sifilis în timpul sarcinii; 3) tratamentul a fost iniţiat în termen de 30 de zile de la naşterea sugarului; sau 4) răspunsul femeii însărcinate la tratamentul pentru sifilisul precoce sau cu titru ridicat nu a fost definit prin demonstrarea unei scăderi de patru ori a titrului utilizând metode serologice non-treponemale pentru sifilis.

Sugarii asimptomatici al căror titru serologic nontreponemal cantitativ este egal sau mai mic de patru ori mai mare decât cel al mamei lor şi care s-au născut din femei care nu au primit tratament sau care au primit terapie inadecvată (definită prin unul sau mai multe dintre criterii) ar trebui evaluaţi complet, iar investigaţia lor ar trebui să includă examinarea lichidului cefalorahidian (vezi „Evaluarea nou-născuţilor pentru infecţii congenitale", paginile anterioare ale acestui rezumat). Unii experţi i-ar trata cu penicilină G cristalină apoasă (penicilină G procainică apoasă) timp de 10 zile, deoarece examenul fizic şi rezultatele de laborator nu pot exclude definitiv prezenţa bolii în toate cazurile. Cu toate acestea, dacă constatările examenului fizic al sugarului, inclusiv examenul oftalmologic, semnele LCR, radiografiile oaselor lungi şi toracice, hemoleucograma completă şi numărul de trombocite, sunt normale, unii experţi ar trata sugarii în circumstanţele specifice descrise în Tabelul 3-65 cu o singură doză de penicilină G benzatinică (50.000 U/kg intramuscular). Dacă mama nu a răspuns la tratament, dar a primit regimul adecvat cu penicilină timp de mai mult de o lună înainte de naştere, evaluarea sugarului este normală şi se poate asigura monitorizarea clinică şi serologică; unii experţi ar administra o singură doză de penicilină benzatinică G şi ar continua să observe sugarul.

Tabelul 3-65. **Tratamentul recomandat pentru nou-născuții (cu vârsta de patru săptămâni sau mai puțin) cu sifilis congenital dovedit sau suspectat**

Estado clínico	Terapie antimicrobiană [1]
Boală dovedită sau foarte probabilă [2]	o doză de 50.000 U/kg greutate corporală per doză, pe cale intravenoasă la fiecare 12 ore în primele 7 zile de viață și la fiecare 8 ore ulterior, timp de 10 zile în total **.** Penicilină G cu procaină, [350.000] U/kg intramuscular, în doză unică, timp de 10 zile
Asimptomatice: rezultate normale ale studiului LCR, hemoleucogramei și numărului de trombocite și studiilor radiografice; și există certitudinea respectării tratamentului la vizitele ulterioare, cu următorul istoric terapeutic al gravidei: • a) Terapia cu penicilină nu a fost administrată sau a fost inadecvată sau nu există o coroborare scrisă a tratamentului4 ; b) femeia însărcinată a primit eritromicină sau un alt regim terapeutic non-penicilinic; c) femeia a fost tratată [cu] patru săptămâni înainte de naștere sau pe o perioadă mai scurtă; d) datele studiilor serologice seriale la femeia însărcinată nu indică o scădere de patru ori sau mai mare a titrului de anticorpi non-treponemici.	Penicilină G cristalină apoasă intravenoasă timp de 10 până la 14 [zile] **SAU** Penicilină G cu procaină, [3,] la o rată de 50.000 U/kg pe zi, intramuscular, în doză unică, timp de 10 zile **SAU** Supraveghere clinică și serologică și administrare intramusculară a unei singure doze de benzatin penicilină G, [3,] la o rată de 50.000 U/kg Supraveghere clinică și serologică și administrare intramusculară a unei doze unice de penicilină benzatinică G, 50.000 U/kg greutate corporală [5]
• a) Tratamentul adecvat a fost administrat pentru o perioadă mai mare de o lună înainte de naștere; b) titrurile non-treponemice ale femeii însărcinate au scăzut de patru ori după tratamentul adecvat al sifilisului incipient și au rămas stabile și scăzute în cazul de sifilis tardiv; c) femeia nu a prezentat semne de reinfectare sau recidivă.	Penicilină G cristalină apoasă, 100.000 până la 150.000 U/kg pe zi, administrată într-

IV, intravenosa; IM, intramuscular, LCR, líquido cefalorraquídeo; CBC, hematimetría completa *(complete blood cell).*

[1] Véase el texto en cuanto a detalles.

[2] Si se dejó de aplicar el antibiótico por más de un día, habrá que comenzar de nuevo y seguir el ciclo completo.

[3] Se han aprobado para aplicación IM *sólo* las penicilinas G benzatínica y procaínica.

[4] Véase el texto en cuanto a una definición (incluye a los lactantes en quienes el título cuantitativo del estudio serológico treponémico es el mismo o menos de cuatro veces el título de la gestante). Si el seguimiento de la valoración del pequeño es anormal o no se realizó o si no son interpretables los datos del análisis de LCR, se necesitará un periodo de 10 días a base de penicilina

Sifilis congenital: sugari mai mari şi copii. Confirmarea diagnosticului de neurosifilis este dificilă; prin urmare, trebuie administrate intravenos (la fiecare 6 ore) 200.000 până la 300.000 U/kg de penicilină cristalină apoasă, timp de 10 zile, oricărui sugar cu vârsta peste patru săptămâni, suspectat de sifilis congenital sau care prezintă afectarea sistemului nervos central. Acest regim este utilizat şi pentru a trata copiii cu vârsta peste un an care au sifilis congenital netratat sau sifilis în stadiu avansat. Unii experţi sugerează, de asemenea, administrarea de penicilină benzatinică G în doză de 50.000 U/kg intramuscular, în doze de trei săptămâni, la aceşti pacienţi, după tratamentul de 10 zile cu penicilină cristalină apoasă intravenoasă. Dacă persoana prezintă manifestări clinice minime ale bolii, dacă studiul LCR este normal şi a arătat rezultate negative la testul VDRL în lichidul cefalorahidian, unii experţi ar efectua tratament cu trei doze săptămânale de benzatin penicilină G (50.000 U/kg intramuscular).

Sifilis în sarcină. Indiferent de stadiul sarcinii, femeile însărcinate trebuie tratate cu penicilină conform schemelor de dozare adecvate stadiului sifilisului, aşa cum se recomandă pentru femeile care nu sunt însărcinate. La femeile cu sifilis în stadiu incipient, unii experţi recomandă administrarea a două doze de penicilină benzatinică G (câte 2,4 milioane de unităţi fiecare, intramuscular), la interval de o săptămână, mai degrabă decât o singură doză. Nu există un tratament dovedit pentru pacienţii alergici la penicilină. Femeile însărcinate cu antecedente de alergie la penicilină trebuie tratate cu penicilină după desensibilizare. Testele cutanate pot fi utile la unele persoane. Desensibilizarea trebuie efectuată sub supravegherea unui specialist şi numai în unităţi dotate pentru a gestiona situaţii de urgenţă (vezi „Alergia la penicilină", paginile anterioare ale acestui rezumat).

Eritromicina sau orice altă alternativă la sifilis cu penicilină în timpul sarcinii nu oferă un tratament fiabil pentru infecţia fătului. De asemenea, tetraciclina nu este recomandată femeilor însărcinate din cauza posibilităţii unor efecte adverse asupra fătului.

Sifilis dobândit precoce (primar, secundar sau latent precoce). Tratamentul preferat pentru copii şi adulţi (Tabelul 3-66) este o singură doză intramusculară de penicilină benzatinică G. La toţi copiii, lichidul cefalorahidian trebuie examinat înainte de tratament pentru a exclude neurosifilisul. Examinarea lichidului cefalorahidian este necesară la adolescenţi şi adulţi numai dacă s-au dezvoltat semne sau simptome clinice de afectare a sistemului nervos sau oculară. Neurosifilisul trebuie inclus în diagnosticul diferenţial al bolilor neurologice la persoanele infectate cu virusul imunodeficienţei umane.

La femeile care nu sunt însărcinate şi sunt alergice la penicilină, doxiciclina sau tetraciclina trebuie administrată timp de 14 zile. Copiii sub opt ani nu trebuie să primească niciunul dintre aceste antibiotice, cu excepţia cazului în care beneficiile depăşesc riscul de pătare a dinţilor (vezi „Antimicrobiene şi medicamente similare", secţiunea 4). În afară de penicilină şi tetracicline, nu există alte medicamente cu eficacitate dovedită în tratarea sifilisului. Unele studii clinice, împreună cu aspectele biologice şi farmacologice, sugerează că ceftriaxona este eficientă în sifilisul incipient. Doza optimă şi durata administrării acestui antibiotic nu au fost definite. Cu toate acestea, unii experţi recomandă administrarea a 1 g zilnic prin injecţie intramusculară sau intravenoasă timp de opt până la zece zile (pentru adolescenţi şi adulţi). Monoterapia cu ceftriaxonă sodică nu este eficientă. Datele preliminare sugerează că azitromicina dihidrat poate fi eficientă într-o singură doză orală de 2 g. Eficacitatea medicamentelor discutate nu a fost confirmată complet, ceea ce face esenţială o monitorizare atentă. Dacă acest lucru este imposibil, în special la copiii sub opt ani, trebuie luată în considerare spitalizarea şi desensibilizarea, urmate de administrarea de penicilină G (vezi „Alergie la penicilină", paginile anterioare ale acestui rezumat).

Sifilis cu o durată mai mare de un an (cu excepția neurosifilisului). În aceste cazuri, penicilina G cu benzatină trebuie administrată intramuscular timp de trei săptămâni consecutive (Tabelul 3-66). La pacienţii alergici la penicilină, doxiciclina sau tetraciclina trebuie administrată timp de patru săptămâni numai dacă analiza LCR exclude neurosifilisul. Copiii sub opt ani nu trebuie să primească tetraciclină sau doxiciclină, cu excepţia cazului în care beneficiile depăşesc riscurile de colorare a dinţilor (vezi „Antimicrobiene şi medicamente similare", secţiunea 4). În cazurile de suspiciune de neurosifilis, la persoanele care au şi infecţie cu HIV, în situaţiile de ineficacitate a tratamentului şi la pacienţii care primesc alte antimicrobiene decât penicilina, trebuie efectuat un test VDRL în lichidul cefalorahidian, împreună cu un test de concentraţie a proteinelor şi o numărătoare a leucocitelor.

Neurosifilis. Schema terapeutică recomandată pentru adulţi include administrarea intravenoasă de penicilină G cristalină apoasă timp de 10 până la 14 zile (vezi Tabelul 3-66). Dacă pacientul este sigur că va respecta planul de tratament, acesta poate primi o schemă terapeutică alternativă care include penicilină G procainică şi probenecid timp de 10 până la 14 zile. Unii experţi recomandă, după utilizarea combinaţiei de mai sus, continuarea administrării intramusculare a 2,4 milioane de unităţi de penicilină G benzatinică, în total de una până la trei doze săptămânale. Pentru copii, se recomandă penicilina G cristalină apoasă timp de 10 până la 14 zile, iar unele autorităţi recomandă administrarea suplimentară a 50.000 U de penicilină G benzatinică/kg greutate corporală per doză (fără a depăşi 2,4 milioane de unităţi) în trei doze săptămânale.

Dacă persoana are antecedente de alergie la penicilină, trebuie luată în considerare desensibilizarea şi trebuie solicitată o consultaţie cu un specialist în domeniu (vezi „Alergie la penicilină", paginile anterioare din acest rezumat).

Alte considerații

- Testarea pentru alte infecţii cu transmitere sexuală *(BTS),* inclusiv gonoreea şi *Chlamydia trachomatis,* precum şi infecţia cu HIV şi virusul hepatitei B, este necesară la mama copiilor cu sifilis congenital. Având în vedere stilul ei de viaţă, această femeie poate prezenta, de asemenea, risc de infecţie cu virusul hepatitei C.
- Este important să se efectueze screening pentru alte boli cu transmitere sexuală şi sifilis la toate contactele sexuale recente ale persoanelor cu sifilis dobândit (vezi „Măsuri preventive" de mai jos).
- Toate persoanele cu sifilis ar trebui testate pentru alte infecţii cu transmitere sexuală (ITS), inclusiv infecţia cu HIV. Pacienţii care au avut sifilis primar ar trebui testaţi din nou pentru HIV după trei luni dacă testul iniţial HIV a fost negativ.
- La persoanele infectate atât cu HIV, cât şi cu sifilis, monitorizarea atentă este esenţială. Pacienţii cu HIV şi sifilis în stadiu incipient pot prezenta un risc crescut de complicaţii neurologice şi pot experimenta o rată mai mare de eşec terapeutic cu schemele terapeutice recomandate în prezent.

Tabelul 3-66. **Tratament recomandat pentru sifilis**

	Copii	Adulți
Sifilis primar, secundar și latent precoce [1]	Penicilină G benzatinică, 250.000 U/kg pe zi, intramuscular, până la doza pentru adulți de 2,4 milioane U, într-o singură aplicare	Penicilină G benzatinică, 2,4 milioane de unități, intramuscular, într-o singură doză **SAU** *Dacă persoana este alergică la penicilină și nu este însărcinată,* se administrează doxiciclină 100 mg de două ori pe zi timp de 14 zile **SAU** Tetraciclină, 500 mg administrată de patru ori pe zi timp de 14 zile
Sifilis latent tardiv sau sifilis latent de durată necunoscută	Penicilină G benzatinică, 50.000 U/kg intramuscular până la doza pentru adulți de 2,4 milioane U, în trei doze unice la intervale de o săptămână (total, 150.000 U/kg greutate corporală până la doza pentru adulți de 7,2 milioane U)	Penicilină G benzatinică, 7,2 milioane de unități în total, administrată în trei doze a câte 2,4 milioane de unități fiecare, intramuscular la intervale săptămânale **SAU** *Dacă persoana este alergică la penicilină și nu este însărcinată,* se administrează doxiciclină 100 mg de două ori pe zi, timp de patru săptămâni. **SAU** Tetraciclină, 500 mg administrată de patru ori pe zi timp de patru săptămâni
Sifilis terțiar		Penicilină G benzatinică, 7,2 milioane de unități în total, administrată în trei doze de 2,4 milioane de unități intramuscular, la intervale săptămânale
Neurosifilis [3]	Penicilină G cristalină apoasă, 200.000 până la 300.000 U/kg de greutate pe zi, aplicate la fiecare 4 până la 6 ore timp de 10 până la 14 zile în doze care nu depășesc cele ale adulților	Penicilină G cristalină apoasă, 18 până la 24 de milioane de unități pe zi, la o rată de 3 până la 4 milioane de unități intravenoase la fiecare 4 ore, timp de 10 până la 14 zile **SAU** Penicilină G cu procaină, [2] la o doză de 2,4 milioane U, intramuscular o dată pe zi ȘI, DE ASEMENEA, probenecid, 500 mg administrat de patru ori pe zi, ambele timp de 10 până la 14 zile

IM, intramuscular; IV, intravenos.

1 Sifilisul latent precoce este definit ca acela dobândit în ultimele 12 luni.

2 *Doar* penicilinele G benzatinice și procainice au fost aprobate pentru administrare intramusculară .

3 Este importantă desensibilizarea persoanelor alergice la penicilină.

Monitorizare şi tratament

Sifilis congenital. Evaluarea serială atentă a sugarilor trataţi este importantă şi trebuie efectuată la vârsta de una, două, trei, şase şi doisprezece luni. Testele serologice non-treponemice trebuie efectuate la trei, şase şi doisprezece luni după terminarea tratamentului sau până când reactivitatea dispare sau titrul a scăzut de patru ori. Titrurile de anticorpi non-treponemici ar trebui să scadă până la vârsta de trei luni şi să devină nereactive până la vârsta de şase luni dacă sugarul a fost infectat şi tratat corespunzător sau nu a fost infectat, dar a fost iniţial seropozitiv din cauza anticorpilor materni primiţi prin placentă. Persoanele cu titruri progresiv crescânde sau persistent stabile, inclusiv sugarii cu titruri scăzute la vârsta de şase până la doisprezece luni, trebuie evaluate, inclusiv prin analiza lichidului cefalorahidian (LCR), şi tratate timp de 10 zile cu penicilină G parenterală, chiar dacă au primit anterior tratament.

Este important să se repete evaluarea clinică şi analiza lichidului cefalorahidian (LCR) la intervale de şase luni, până când datele LCR sunt normale la toţi copiii trataţi cu neurosifilis congenital care au rezultate iniţial pozitive la testele VDRL şi LCR sau au numărătoare celulară, concentraţii de proteine sau ambele anormale sau neinterpretabile în LCR. Un rezultat VDRL reactiv în LCR la intervale de şase luni este o indicaţie pentru retratament. Dacă numărul de leucocite rămâne anormal la vârsta de doi ani sau nu scade la fiecare vizită de urmărire, tratamentul trebuie repetat.

Sifilis dobândit. Toate femeile însărcinate tratate pentru sifilis trebuie să fie supuse unor teste serologice cantitative nontreponemale lunar pentru restul sarcinii. Alte persoane cu sifilis dobândit în stadiu incipient ar trebui să revină pentru teste serologice cantitative nontreponemale de urmărire la trei, şase şi doisprezece luni după finalizarea tratamentului. Persoanele care au avut sifilis mai mult de un an trebuie, de asemenea, să fie supuse unor teste serologice la 24 de luni după tratament. Supravegherea serologică atentă este deosebit de importantă atunci când au fost administrate alte antimicrobiene decât penicilina.

Instrucţiuni pentru repetarea tratamentului

Sifilis primar/secundar

- Dacă semnele sau simptomele clinice persistă sau reapar sau dacă se observă o creştere de patru ori a titrului metodelor non-treponemale, trebuie evaluat lichidul cefalorahidian şi statusul HIV, iar tratamentul trebuie repetat.
- Dacă titrul non-treponemic nu scade de patru ori în decurs de şase luni de tratament, trebuie efectuat testul HIV; tratamentul trebuie repetat, cu excepţia cazului în care se poate asigura monitorizarea clinică şi serologică continuă. Unii experţi recomandă analiza lichidului cefalorahidian.

Sifilis latent: În următoarele situaţii, vor fi necesare analiza LCR şi retratarea tratamentului:

- Dacă titlurile cresc de patru ori.
- Dacă un titlu iniţial ridicat (>1:32) nu scade de cel puţin patru ori în decurs de 12 până la 24 de luni.
- Dacă apar semne sau simptome atribuibile sifilisului.

În toate aceste cazuri, tratamentul va trebui repetat, dacă este indicat, şi se vor administra intramuscular trei injecţii săptămânale a câte 2,4 milioane de unităţi de benzatin penicilină G, cu excepţia cazului în care analiza lichidului cefalorahidian (LCR) indică prezenţa neurosifilisului, caz în care şi la momentul respectiv, se vor lua măsuri terapeutice împotriva acestuia. Pacienţii care urmează un nou tratament trebuie să urmeze planurile de

tratament recomandate pentru persoanele cu sifilis care durează mai mult de un an. În general, este recomandabil un singur ciclu de terapie repetată. Posibilitatea reinfectării sau a infecţiei concomitente cu HIV trebuie întotdeauna luată în considerare la retragerea persoanelor cu sifilis incipient.

Pacienţii cu neurosifilis trebuie supuşi unor teste serologice periodice, evaluării clinice la intervale de şase luni şi analizelor repetate ale lichidului cefalorahidian (LCR). Dacă numărul de celule din LCR nu a scăzut după şase luni sau dacă LCR nu s-a normalizat complet după doi ani, trebuie luată în considerare repetarea tratamentului.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Trebuie respectate precauţiile standard pentru toţi pacienţii, inclusiv sugari, la care se suspectează sau se confirmă sifilisul congenital. În plus, părinţii, vizitatorii, personalul spitalului şi medicii trebuie să poarte mănuşi atunci când manipulează sugari cu sifilis congenital suspectat sau confirmat, până la 24 de ore de la finalizarea tratamentului. Leziunile deschise, umede şi, eventual, sângele sunt contagioase la toţi pacienţii cu sifilis; prin urmare, trebuie purtate mănuşi atunci când se îngrijesc persoanele cu sifilis primar sau secundar care prezintă leziuni ale pielii şi mucoaselor, până la 24 de ore de la finalizarea tratamentului.

MĂSURI PREVENTIVE :

- Toate femeile ar trebui să fie testate în mod curent pentru sifilis la începutul sarcinii şi, de preferinţă, la naştere. Cele cu risc crescut de a contracta boala ar trebui testate din nou la 28 de săptămâni de gestaţie.
- Sunt recomandabile măsuri precum educarea pacienţilor din populaţie cu privire la bolile cu transmitere sexuală, tratamentul contactelor sexuale, notificarea fiecărui caz către autorităţile sanitare locale pentru a investiga contacţii şi a efectua o supraveghere adecvată, precum şi detectarea populaţiilor cu risc ridicat prin studii serologice.
- Toate contactele sexuale recente ale unei persoane cu sifilis dobândit trebuie identificate, testate şi tratate corespunzător. Contactele sexuale din ultimele 90 de zile prezintă un risc ridicat de sifilis precoce şi trebuie tratate ca şi cum ar avea sifilis dobândit precoce, indiferent dacă sunt seropozitivi sau nu. Trebuie depuse toate eforturile, inclusiv examenul fizic şi testarea serologică, pentru a stabili un diagnostic la astfel de pacienţi.
- Toate persoanele, inclusiv personalul spitalului, care au avut contact apropiat, neprotejat, cu un copil cu sifilis congenital în stadiu incipient trebuie să fie supuse unui examen clinic înainte de identificarea bolii sau în primele 24 de ore de la tratament, căutând leziuni la două până la trei săptămâni după contact. Testarea serologică trebuie efectuată şi repetată la trei luni după contact sau mai devreme dacă apar simptome. Dacă gradul de expunere este considerat semnificativ, trebuie luat în considerare tratamentul imediat.

Tetanus

(Trism)

MANIFESTĂRI CLINICE : TETANOSUL GENERALIZAT (trismus) este o afecțiune neurologică care include această manifestare (trismus) și spasme musculare severe. Este cauzat de neurotoxina produsă de bacteria anaerobă *Clostridium tetani* într-o rană.

Probabil va proteja mama susceptibilă de expunerea la virusul varicelo-zosterian natural.

Studiile efectuate pe mamele care alăptează nu au evidenţiat eliminarea tulpinii vaccinale în laptele matern sau transmiterea la sugarii alăptaţi de mamele lor. Vaccinul împotriva varicelei trebuie administrat mamelor susceptibile care alăptează.

Concentrate de imunoglobuline. Nu se ştie dacă concentratul de imunoglobuline (IG) interferează cu imunitatea indusă de vaccinul împotriva varicelei, deşi un astfel de concentrat interferează cu inducerea imunităţii prin vaccinul împotriva rujeolei. Până când vor fi disponibile mai multe date, este recomandat să nu se administreze vaccinul împotriva varicelei la aceleaşi intervale după ce copilul primeşte orice formă de concentrat de imunoglobuline sau orice alt produs sanguin, aşa cum se face în cazul vaccinului împotriva rujeolei (vezi „Rujeolă" în această secţiune). În schimb, este recomandat să nu se utilizeze concentratul timp de cel puţin două săptămâni după administrarea vaccinului împotriva varicelei. Anticorpii împotriva VZV primiţi de produs prin intermediul placentei nu interferează cu imunogenitatea vaccinului împotriva varicelei administrat la vârsta de 12 luni sau mai târziu.

Salicilaţi. Nu se ştie dacă sindromul Reye este o consecinţă a administrării de salicilaţi după vaccinarea împotriva varicelei la copii. Nu au fost raportate cazuri. Cu toate acestea, având în vedere legătura dintre sindromul Reye, infecţia naturală cu varicelă şi salicilaţi, producătorul vaccinului recomandă să nu se utilizeze salicilaţi timp de şase săptămâni după vaccinare. Medicii ar trebui să evalueze riscurile teoretice ale vaccinării faţă de pericolele cunoscute ale infecţiei virale naturale la copiii care primesc salicilaţi pentru o perioadă lungă de timp.

Alergie la componentele vaccinului. Vaccinul împotriva varicelei nu trebuie administrat persoanelor care au avut o reacţie de tip anafilactic la oricare dintre componentele sale, inclusiv gelatină şi neomicină. Multe persoane cu alergie la acest antibiotic prezintă dermatită de contact ca urmare a acesteia, o reacţie care nu reprezintă o contraindicaţie pentru vaccinare. Vaccinul nu conţine conservanţi sau proteine din ouă.

Viermi plați, boli (teniază și cisticercoză)

MANIFESTĂRI CLINICE

Teniază. Infecţia este de obicei asimptomatică, deşi pot apărea simptome gastrointestinale uşoare, cum ar fi greaţă, diaree şi durere. Segmente de viermi plaţi sunt uneori observate în anus sau fecale.

Cisticercoză. Manifestările depind de localizarea şi numărul cisticercilor şi de răspunsul gazdei. Chisturile pot fi identificate oriunde în corp. Cele mai frecvente şi grave manifestări apar în sistemul nervos central. Chisturile cu *Taenia solium* din creier (neurocisticercoză) provoacă convulsii, tulburări de comportament, hidrocefalie obstructivă şi alte semne şi simptome neurologice. Această afecţiune este principala cauză a epilepsiei, în funcţie de circumstanţele epidemiologice. Reacţia gazdei la chisturile degenerate provoacă semne şi simptome de meningită. Chisturile din măduva spinării pot provoca tulburări de mers, durere sau mielită transversă; cele din stratul subcutanat provoacă noduli palpabili, iar chisturile care afectează ochii pot provoca tulburări de vedere.

CAUZE : Taeniaza este cauzată de infecţia intestinală cu viermi plaţi adulţi, cum ar fi *Taenia saginata* (tenia de vită) sau *T. solium* (tenia de porc). De obicei, în intestine trăieşte un singur vierme adult. Cisticercoza umană este cauzată doar de larvele de *T. solium (Cysticercus cellulosae)* .

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Infecţiile cu taeniază menţionate anterior sunt în scădere la nivel mondial. Ratele de prevalenţă sunt ridicate în zonele cu salubritate precară şi contaminare cu fecale umane, în zonele în care pasc bovinele sau sunt hrănite porcii. Aproape toate cazurile de infecţie *cu T. solium* din Statele Unite sunt importate din America Latină sau Asia. Există, de asemenea, rate ridicate de infecţie *cu T. saginata în Mexic, Argentina, Africa (în special Etiopia) şi Europa Centrală. Taeniaza se transmite prin consumul de carne de vită (T. saginata)* sau de porc *(T. solium)* insuficient gătită, care conţine larve chistate. De obicei, este asimptomatică în stadiile incipiente.

Cisticercoza se transmite prin ingerarea ouălor de tenie de porc, prin heteroinfecţie prin contactul cu o tenie adultă sau prin autoinfecţie. Ouăle sunt excretate în fecalele umane doar deoarece oamenii sunt singura gazdă definitivă. Oncosferele sunt eliberate din ouă în intestin şi migrează prin sânge şi sistemul limfatic către ţesuturile din tot corpul, inclusiv în sistemul nervos central, unde formează chisturi. Deşi multe cazuri de cisticercoză în Statele Unite au fost importate, aceasta poate apărea şi din transmiterea locală de către purtătorii de tenie care au migrat recent dintr-o zonă endemică şi care încă prezintă infecţie intestinală *cu T. solium* .

Perioada **de incubaţie** pentru taeniază, care este timpul mediu de la momentul ingerării larvelor până când persoana expulzează segmente de vierme prin fecale, este de două până la trei luni. În cazul cisticercozei, timpul dintre infecţie şi debutul simptomelor poate fi de câţiva ani.

DIAGNOSTIC : Diagnosticul taeniei (infecţia cu tenie adultă) se bazează pe demonstrarea prezenţei proglotidelor sau a ouălor în probele de scaun sau în regiunea perianală. Identificarea speciilor de parazit se bazează pe structurile distincte ale segmentelor gravidice terminale. Diagnosticul neurocisticercozei se bazează mai mult pe datele obţinute prin tomografie computerizată (CT) sau prin imagistică prin rezonanţă magnetică (RMN) *ale creierului sau măduvei spinării* . *Cea* mai *potrivită metodă* imunologică este imunoblottingul enzimatic, care detectează anticorpii împotriva *T. solium în* ser şi lichidul cefalorahidian (LCR). Această metodă este efectuată în Statele Unite la *Centrele pentru Controlul şi Prevenirea Bolilor* şi în unele laboratoare comerciale. Este mai sensibilă în probele de ser decât în probele de LCR. Metodele de determinare a anticorpilor serici dau adesea rezultate negative la copiii cu leziuni parenchimatoase solitare, dar sunt de obicei pozitive la persoanele cu leziuni multiple.

TRATAMENT :

Teniază. Praziquantelul este un medicament foarte eficient pentru eradicarea infecţiei cu tenia adultă, iar niclosamida este produsul alternativ (vezi „Medicamente antiparazitare", secţiunea 4).

Cisticercoză. Tratamentul neurocisticercozei trebuie individualizat în funcţie de numărul şi viabilitatea cisticercilor, indicate de studiile neuroimagistice (RMN sau CT), precum şi de localizarea acestora. În cazurile în care sunt prezente doar chisturi neviabile (doar calcificări la CT), tratamentul va fi axat pe simptome şi ar trebui să includă anticonvulsivante dacă sunt prezente convulsii şi plasarea de şunturi în cazurile de hidrocefalie. Sunt disponibile două medicamente antiparazitare.

Acestea sunt albendazolul şi praziquantelul. Ambele au activitate cisticercogenă şi accelerează rezoluţia radiologică a chisturilor, dar multe dintre simptome rezultă din răspunsul inflamator al gazdei şi pot fi exacerbate de tratament. În studiile efectuate pe oameni, pacienţii trataţi cu albendazol au avut răspunsuri radiologice şi clinice mai bune decât cei trataţi cu doze mici de praziquantel. Cu toate acestea, în studiile comparative, niciunul nu a fost superior placebo.

Unele studii au indicat faptul că copiii cu chisturi inflamate unice în parenchimul cerebral se recuperează bine fără medicamente antiparazitare, iar mulţi experţi nu le recomandă. Cu toate acestea, alţii recomandă tratamentul la copiii cu cisticerci multipli sau la cei fără caracteristici de calcificare la RMN. Administrarea concomitentă de corticosteroizi în primele două-trei zile de tratament poate atenua efectele adverse şi este recomandată la cei cu chisturi multiple şi edem cerebral (encefalită cisticercă). Terapia antiparazitară trebuie amânată până când edemul cerebral a cedat, cel puţin.

Convulsiile pot recidiva timp de câteva luni. Se recomandă anticonvulsivantele până când există dovezi neuroradiologice de rezoluţie şi convulsiile au fost absente timp de unu până la doi ani. Calcificarea chisturilor necesită uneori utilizarea pe termen nelimitat a anticonvulsivantelor. Chisturile intraventriculare şi hidrocefalia necesită de obicei intervenţie chirurgicală cu plasarea de şunturi intraventriculare. Administrarea adjuvantă de medicamente antiparazitare şi corticosteroizi poate reduce rata de insuficienţă ulterioară a şuntului. Cisticercoza oculară se tratează prin îndepărtarea chirurgicală a chisturilor. Chisturile din ochi şi măduva spinării nu sunt de obicei tratate cu antihelmintice deoarece exacerbează inflamaţia. Înainte de tratament trebuie efectuat un examen oftalmologic pentru a exclude chisturile intraoculare.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Se recomandă măsurile de precauţie standard.

Măsuri preventive : ESTE recomandabil să evitaţi consumul de carne de porc sau de vită crudă sau insuficient gătită. Tratamentul imediat este necesar pentru persoanele care sunt sigure că au tenia adultă **T.** *solium* . De asemenea, trebuie acordată o atenţie deosebită igienei mâinilor şi eliminării corespunzătoare a materiilor fecale.

Este recomandabil să se examineze probele de scaun de la manipulatorii de alimente care au migrat recent din ţări în care cisticercoza este endemică pentru a detecta ouă şi proglotide. Persoanele care călătoresc în ţări în curs de dezvoltare cu rate ridicate de cisticercoză endemică ar trebui să evite consumul de fructe şi legume crude care nu pot fi curăţate de coajă.

Viermi plați, boli cauzate de alții

(Inclusiv boala hidatică)

Ingerarea unor ouă de tenie sau contactul accidental cu anumite forme larvare poate duce la infecţii tisulare. Aproape toate infecţiile sunt asimptomatice, dar la persoanele puternic infectate s-au observat greaţă, dureri abdominale şi diaree.

Hymenolepis nana. Această tenie, numită şi tenie pitică deoarece este cea mai mică dintre toate teniile adulte din această categorie, are un ciclu de viaţă complet în interiorul oamenilor. Din acest motiv, este posibilă transmiterea directă de la persoană la persoană. O situaţie mai problematică este autoinfecţia, care tinde să perpetueze infecţia. Medicamentele antiparazitare precum albendazolul şi praziquantelul sunt utilizate pentru a trata această afecţiune. Ambele au proprietăţi cisticercogenice şi accelerează rezoluţia radiologică a chisturilor, dar multe dintre simptome rezultă din răspunsul inflamator al gazdei şi ar putea fi exacerbate de tratament. În studiile pe oameni, pacienţii trataţi cu albendazol au avut răspunsuri radiologice şi clinice mai bune decât cei trataţi cu doze mici de praziquantel. Cu toate acestea, în studiile comparative, niciunul nu a fost superior unui placebo. Unele studii au indicat faptul că copiii cu chisturi inflamate unice în parenchimul cerebral se recuperează bine fără medicamente antiparazitare, iar mulţi experţi nu le recomandă. Cu toate acestea, alţii recomandă tratamentul la copiii cu cisticerci multipli sau la cei fără calcificări la RMN. Administrarea

concomitentă de corticosteroizi în primele două-trei zile de tratament poate atenua efectele adverse şi este recomandată pacienţilor cu chisturi multiple şi edem cerebral (encefalită cisticercă). Terapia antiparazitară trebuie amânată cel puţin până la dispariţia edemului cerebral.

Convulsiile pot recidiva timp de câteva luni. Se recomandă anticonvulsivantele până când există dovezi neuroradiologice de rezoluţie şi convulsiile au fost absente timp de unu până la doi ani. Calcificarea chisturilor necesită uneori utilizarea pe termen nelimitat a anticonvulsivantelor. Chisturile intraventriculare şi hidrocefalia necesită de obicei intervenţie chirurgicală cu plasarea de şunturi intraventriculare. Administrarea adjuvantă de medicamente antiparazitare şi corticosteroizi poate reduce rata de insuficienţă ulterioară a şuntului. Cisticercoza oculară se tratează prin îndepărtarea chirurgicală a chisturilor. Chisturile din ochi şi măduva spinării nu sunt de obicei tratate cu antihelmintice deoarece exacerbează inflamaţia. Înainte de tratament trebuie efectuat un examen oftalmologic pentru a exclude chisturile intraoculare.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Se recomandă măsurile de precauţie standard.

Măsuri preventive : ESTE recomandabil să evitaţi consumul de carne de porc sau de vită crudă sau insuficient gătită. Tratamentul imediat este necesar pentru persoanele care sunt sigure că au tenia adultă T. solium **. DE ASEMENEA, TREBUIE ACORDATĂ O ATENŢIE** *deosebită* igienei mâinilor şi eliminării corespunzătoare a materiilor fecale.

Este recomandabil să se examineze probele de scaun de la manipulatorii de alimente care au migrat recent din ţări în care cisticercoza este endemică pentru a detecta ouă şi proglotide. Persoanele care călătoresc în ţări în curs de dezvoltare cu rate ridicate de cisticercoză endemică ar trebui să evite consumul de fructe şi legume crude care nu pot fi curăţate de coajă.

Viermi plați, boli cauzate de alții

(Inclusiv boala hidatică)

Ingerarea unor ouă de tenie sau contactul accidental cu anumite forme larvare poate duce la infecţii tisulare. Aproape toate infecţiile sunt asimptomatice, dar la persoanele puternic infectate s-au observat greaţă, dureri abdominale şi diaree.

Hymenolepis nana. Această tenie, numită şi tenie pitică, deoarece este cea mai mică dintre toate teniile adulte din această categorie, îşi încheie ciclul de viaţă în interiorul oamenilor. Prin urmare, este posibilă transmiterea directă de la persoană la persoană. O situaţie mai problematică este autoinfecţia, care tinde să perpetueze infecţia.

În gazdă, ouăle pot ecloza în interiorul intestinelor şi pot relua ciclul, rezultând apariţia unor noi viermi şi a unui număr mare de aceştia. Acest ciclu face dificilă eradicarea infecţiei cu praziquantel. Dacă infecţia persistă după tratament, este recomandabil să se repete tratamentul cu acelaşi medicament.

Dipylidium caninum . Acest vierme este cea mai comună şi răspândită tenia adultă la câini şi pisici. *Dipylidium caninum* infectează copiii care au înghiţit accidental un purice de pisică sau de câine, care serveşte drept gazdă intermediară. Diagnosticul este confirmat prin detectarea ouălor caracteristice sau a segmentelor mobile ale teniae în scaun. Segmentele de vierme seamănă cu boabe de orez aglomerate. Terapia cu praziquantel este eficientă; o altă opţiune de tratament este niclosamida.

Diphyllobothrium latum (*şi specii similare*) . Această tenie, cunoscută în mod obişnuit sub numele de tenia peştilor, foloseşte peştele ca una dintre gazdele sale intermediare. Infecţia are loc prin consumul de peşte de apă dulce crud, infectat (inclusiv somon). Durează între trei şi cinci săptămâni pentru ca tenia adultă să se maturizeze şi să înceapă să depună ouă. Viermele provoacă uneori obstrucţie mecanică a intestinelor sau diaree, dureri abdominale şi, rareori, anemie megaloblastică rezultată din deficitul de vitamina B12 . Diagnosticul se pune prin identificarea ouălor şi proglotidelor caracteristice expulzate în fecale. Terapia cu praziquantel este eficientă, iar niclosamida este o altă opţiune.

Echinococcus granulosus *şi* Echinococcus multilocularis. Formele larvare ale acestor tenii sunt cauza bolii hidatice. Distribuţia *Echinococcus granulosus* este legată de puieţii de ovine şi bovine. Printre ţările cu cea mai mare prevalenţă se numără Argentina, China, Grecia, Italia, Liban, România, Africa de Sud, Spania, Siria, Turcia şi ţările fostei Uniuni Sovietice. În Statele Unite, există focare endemice mici în Arizona, California, New Mexico şi Utah, iar o tulpină s-a adaptat la lupi, reni şi caribu în Alaska şi Canada. Câinii, coioţii, lupii, dingo-urile şi şacalii au fost infectaţi prin ingerarea protoscolicilor parazitului în chisturile hidatice din organele oilor sau ale altor gazde intermediare. Câinii elimină ouă embrionate în fecale, iar oile se infectează prin ingerarea ouălor. Dacă oamenii ingerează aceste ouă, devin în mod accidental gazde intermediare, iar chisturile se pot dezvolta în organe precum ficatul, plămânii, rinichii şi splina. Chisturile cresc de obicei lent (1 cm în diametru pe an), dar pot conţine în cele din urmă câţiva litri de lichid. Dacă se rup, apare o reacţie anafilactică, ducând la răspândirea mai multor chisturi secundare prin însămânţarea de către protoscolici. Diagnosticul clinic este dificil. Un istoric de contact cu câini dintr-o zonă endemică este util. Radiografiile, ecografia sau tomografia computerizată a diferitelor organe demonstrează leziunile expansive. Metodele serologice efectuate la *Centrele pentru Controlul şi Prevenirea Bolilor sunt utile,* dar pot apărea rezultate fals negative. Tratamentul chirurgical este indicat la unii copii şi necesită o atenţie meticuloasă la diverse manevre pentru a preveni vărsarea conţinutului chistului. Injectarea de soluţii sterilizate în chist înainte de îndepărtarea acestuia poate minimiza riscul de diseminare în cazul în care acesta se rupe şi îşi varsă conţinutul. Tratamentul cu albendazol timp de câteva luni este benefic la mulţi pacienţi.

Echinococcus multilocularis , o specie al cărei ciclu de viaţă include vulpi, câini şi rozătoare, provoacă forma alveolară a bolii hidatice, caracterizată prin proliferarea invazivă a larvelor în ficat şi uneori răspândirea metastatică. Forma alveolară a bolii hidatice este limitată la emisfera nordică şi este de obicei diagnosticată la persoanele cu vârsta de 50 de ani sau peste. Tratamentul preferat este îndepărtarea chirurgicală a întregii mase larvare. În cazurile în care larvele nu pot fi îndepărtate, administrarea continuă de albendazol a dus la ameliorare clinică.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Se recomandă măsurile de precauţie standard.
Măsuri PREVENTIVE : Măsurile de acest tip cu *H. nana* includ educarea publicului cu privire la aspectele de igienă personală şi eliminarea igienică a fecalelor.

Infecţia *cu D. caninum* este prevenită prin deparazitarea câinilor şi pisicilor împotriva puricilor şi viermilor intestinali. Protecţia împotriva *D. latum* se obţine prin gătirea completă (56°C timp de 5 minute), congelarea (-18°C timp de 24 de ore) sau iradierea cărnii de peşte de apă dulce.

Măsurile de eradicare şi prevenire pentru *E. granulosus* şi *E. multilocularis* includ educarea grupurilor mari cu privire la igiena corectă a mâinilor şi evitarea expunerii la fecalele câinilor. Prevenirea şi controlul infecţiei la câini reduce riscul.

VIBRIONI , INFECȚII

Furie

(Vibrio cholerae)

Manifestări CLINICE : HOLERA SE CARACTERIZEAZĂ PRIN DIAREE PROFUZA, NEDUREROASĂ, FĂRĂ CRAMPE ABDOMINALE SAU FEBRĂ. ÎN DECURS DE 4 PÂNĂ LA 12 ORE , pot apărea deshidratare, hipokaliemie, acidoză metabolică şi uneori şoc hipovolemic, dacă fluidele pierdute nu sunt înlocuite. De asemenea, se pot dezvolta comă, convulsii şi hipoglicemie, în special la copii. Scaunele sunt incolore, cu urme mici de mucus (scaun „ca apa de orez") şi conţin concentraţii mari de sodiu, potasiu, clorură şi bicarbonat. Multe persoane infectate cu *Vibrio cholerae* O1 toxigenic sunt asimptomatice, iar altele au doar diaree uşoară sau moderată; mai puţin de 5% dezvoltă diaree acută, apoasă, vărsături şi deshidratare *(holera severă)* . **Cauze** : *Vibrio cholerae este un bacil motil, curbat* **,** Gram-negativ, cu multe serogrupuri. Până de curând, doar microorganismele producătoare de enterotoxine din serogrupul O1 au provocat epidemii. *Vibrio cholerae* O1 este împărţit în două serotipuri, Inaba şi Ogawa, cu două biotipuri: clasic şi El Tor. Biotipul predominant este El Tor. În 1992, o epidemie de holeră atribuibilă serogrupului O139 Bengal al *V. cholerae (o tulpină O1 non-toxică) a provocat o epidemie în subcontinentul indian şi în Asia de Sud-Est; cazurile de holeră cauzate de acest serogrup au fost limitate la Asia de Sud-Est din 1993.* Serogrupurile *V. cholerae,* altele decât O1 şi O139 Bengal, şi tulpinile non-toxice de *V. cholerae* O1, provoacă episoade diareice sporadice, dar nu provoacă epidemii.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : ÎN ultimii 40 de ani, *V. cholerae* O1, biotipul El Tor, s-a răspândit din India şi Asia de Sud-Est în Africa, Orientul Apropiat, sudul Europei şi insulele din Pacificul de vest (Oceania). În 1991, o epidemie de holeră cauzată de *V. cholerae* O1 toxigenic, serotipul Inaba, biotipul El Tor, a apărut în Peru şi s-a răspândit în multe ţări din America de Sud şi de Nord. În Statele Unite, au fost raportate cazuri ca urmare a călătoriilor în America Latină sau Asia şi atribuibile ingerării de alimente contaminate.

Pacienţii care urmează un nou tratament trebuie să urmeze planurile de tratament recomandate pentru persoanele cu sifilis cu o evoluţie mai mare de un an. În general, este recomandabilă o singură cură repetată de terapie. Posibilitatea reinfectării sau a infecţiei concomitente cu HIV trebuie întotdeauna luată în considerare la retragerea tratamentului la persoanele cu sifilis în stadiu incipient.

Pacienţii cu neurosifilis trebuie supuşi unor teste serologice periodice, evaluării clinice la intervale de şase luni şi analizelor repetate ale lichidului cefalorahidian (LCR). Dacă numărul de celule din LCR nu a scăzut după şase luni sau dacă LCR nu s-a normalizat complet după doi ani, trebuie luată în considerare repetarea tratamentului.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Trebuie respectate precauţiile standard pentru toţi pacienţii, inclusiv sugari, la care se suspectează sau se confirmă sifilisul congenital. În plus, părinţii, vizitatorii, personalul spitalului şi medicii trebuie să poarte mănuşi atunci când manipulează sugari cu sifilis congenital suspectat sau confirmat, până la 24 de ore de la finalizarea tratamentului. Leziunile deschise, umede şi, eventual, sângele sunt contagioase la toţi pacienţii cu sifilis; prin urmare, trebuie purtate mănuşi atunci când se îngrijesc persoanele cu sifilis primar sau secundar care prezintă leziuni ale pielii şi mucoaselor, până la 24 de ore de la finalizarea tratamentului.

MĂSURI PREVENTIVE :

- Toate femeile ar trebui să fie testate în mod curent pentru sifilis la începutul sarcinii şi, de preferinţă, la naştere. Cele cu risc crescut de a contracta boala ar trebui testate din nou la 28 de săptămâni de gestaţie.
- Sunt recomandabile măsuri precum educarea pacienţilor din populaţie cu privire la bolile cu transmitere sexuală, tratamentul contactelor sexuale, notificarea fiecărui caz către autorităţile sanitare locale pentru a investiga contacţii şi a efectua o supraveghere adecvată, precum şi detectarea populaţiilor cu risc ridicat prin studii serologice.
- Toate contactele sexuale recente ale unei persoane cu sifilis dobândit trebuie identificate, testate şi tratate corespunzător. Contactele sexuale din ultimele 90 de zile prezintă un risc ridicat de sifilis precoce şi trebuie tratate ca şi cum ar avea sifilis dobândit precoce, indiferent dacă sunt seropozitivi sau nu. Trebuie depuse toate eforturile, inclusiv examenul fizic şi testarea serologică, pentru a stabili un diagnostic la astfel de pacienţi.
- Toate persoanele, inclusiv personalul spitalului, care au avut contact apropiat, neprotejat, cu un copil cu sifilis congenital în stadiu incipient trebuie să fie supuse unui examen clinic înainte de identificarea bolii sau în primele 24 de ore de la tratament, căutând leziuni la două până la trei săptămâni după contact. Testarea serologică trebuie efectuată şi repetată la trei luni după contact sau mai devreme dacă apar simptome. Dacă gradul de expunere este considerat semnificativ, trebuie luat în considerare tratamentul imediat.

Tetanus

(Trism)

MANIFESTĂRI CLINICE : TETANOSUL GENERALIZAT (trismusul) este o afecţiune neurologică ce include trismus şi spasme musculare severe. Este cauzat de neurotoxina produsă de bacteria anaerobă *Clostridium tetani* într-o rană contaminată. Debutul său este gradual, durând de la una la şapte zile, iar simptomele progresează spre spasme musculare generalizate foarte intense, care sunt de obicei agravate de orice stimul extern. Spasmele severe persistă timp de o săptămână sau mai mult, iar la persoanele în recuperare, acestea dispar în câteva săptămâni.

Tetanosul localizat se manifestă prin spasme musculare localizate în zonele din

apropierea plăgii. Varianta cefalică este o disfuncţie a nervilor cranieni, rezultată din răni infectate la nivelul capului şi gâtului. Ambele afecţiuni preced tetanosul generalizat.

CAUZE : *Clostridium tetani, bacilul tetanic, este un bacil gram-pozitiv* **, anaerob, care formează spori .** Contaminează rănile şi nu provoacă distrugerea ţesuturilor sau un răspuns inflamator. Forma vegetativă produce o endotoxină puternică, codificată de plasmidă (tetanospasmină), care se leagă de gangliozidele de la joncţiunea neuromusculară a fibrelor musculare striate şi de membranele neuronale din măduva spinării, blocând impulsurile inhibitorii către neuronii motori. Acţiunea toxinei tetanice asupra creierului şi sistemului nervos simpatic nu a fost stabilită la fel de precis. **ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Tetanosul** este o boală cu răspândire la nivel mondial; este mai frecvent în climatele calde şi în lunile de vară, parţial datorită frecvenţei mai mari a rănilor contaminate asociate cu astfel de locaţii şi anotimpuri. Microorganismul care locuieşte în mod normal în solul şi intestinele animalelor şi oamenilor are o răspândire foarte largă în mediu, în special în zonele în care contaminarea cu excremente este frecventă. Rănile, fie că sunt identificate sau nu, sunt locuri unde microorganismul se înmulţeşte şi produce toxine. Cele mai expuse riscului sunt rănile contaminate, în special cele cu ţesut devitalizat şi rănile adânci, înţepate. Tetanosul neonatal este frecvent în multe ţări în curs de dezvoltare, unde femeile nu sunt vaccinate corespunzător împotriva bolii şi se respectă încă practici neigienice pentru îngrijirea cordonului ombilical. Vaccinarea activă împotriva tetanosului, răspândită pe scară largă, a modificat aspectele epidemiologice ale bolii în Statele Unite, unde au fost raportate mai puţin de 50 de cazuri pe an din 1995. Tetanosul nu este transmisibil de la persoană la persoană.

Perioada **de incubaţie** variază de la două zile la câteva luni, aproape toate cazurile apărând în decurs de 14 zile. La nou-născuţi, perioada de incubaţie variază de la cinci la 14 zile; perioadele mai scurte au fost asociate cu răni mai puternic contaminate, un tablou clinic mai sever şi un prognostic mai slab.

METODE DE DIAGNOSTIC : Diagnosticul tetanosului se pune clinic prin excluderea altor cauze ale spasmelor tetanice, cum ar fi tetania hipocalcemică, reacţiile la fenotiazină, intoxicaţia cu stricnină şi isteria. Trebuie depuse încercări pentru a identifica *C. tetani* în culturi; cu toate acestea, rata de confirmare diagnostică este inadecvată, iar o cultură negativă nu exclude prezenţa bolii. Concentraţia de antitoxină serică protectoare nu trebuie utilizată pentru a exclude tetanosul.

TRATAMENT :

- Concentrat de imunoglobulină tetanică umană *(imunoglobulină tetanică ,* TIG este recomandată pentru tratarea bolii, într-o singură doză totală de 3.000 până la 6.000 U pentru copii şi adulţi. Doza terapeutică optimă nu a fost definită, iar doze de până la 500 U s-au dovedit eficiente şi au cauzat mai puţin disconfort pacientului. Preparatele obişnuite pot fi administrate intramuscular. Unele autorităţi recomandă infiltrarea unei părţi din doză în zona din jurul plăgii, deşi eficacitatea acestei strategii nu a fost demonstrată. Rezultatele studiilor privind beneficiile administrării intratecale a TIG sunt contradictorii. Preparatul utilizat în Statele Unite nu a fost aprobat sau formulat pentru utilizare intratecală sau intravenoasă.
- În ţările în care TIG nu este distribuită, se poate obţine antitoxină tetanică ecvină, un produs care a fost retras de pe piaţă în Statele Unite de ceva vreme. Antitoxina ecvină se administrează după teste de sensibilitate adecvate şi desensibilizare, dacă este necesar (vezi „Testarea sensibilităţii în reacţiile la serul animal" şi „Desensibilizarea la serul animal", secţiunea 1).

- Concentratul intravenos de imunoglobuline conţine anticorpi împotriva tetanosului şi poate fi luat în considerare dacă imunoglobulina tetanică (TIG) nu este disponibilă. În Statele Unite, *Administraţia pentru Alimente şi Medicamente (FDA)* nu a aprobat utilizarea TIG în acest scop şi nici nu a specificat o doză.
- Toate rănile trebuie curăţate şi debridate corespunzător, în special dacă există necroză extinsă. Excizia extinsă a bontului ombilical nu este recomandată în tetanosul neonatal.
- Măsurile de susţinere şi farmacoterapia sunt de mare importanţă în eradicarea spasmelor tetanice.
- Administrarea orală sau intravenoasă de metronidazol (30 mg/kg zilnic la intervale de 6 ore; doza maximă, 4 g/zi) este eficientă în reducerea numărului de forme vegetative de *C. tetani* şi este cel mai potrivit antimicrobian. O altă opţiune este penicilina G parenterală (100.000 U/kg zilnic la intervale de 4 până la 6 ore; doza maximă, 12 milioane de unităţi/zi). Se recomandă un tratament de 10 până la 14 zile.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Se recomandă măsurile de precauţie standard.

MĂSURI PREVENTIVE :

Îngrijirea persoanelor expuse (Tabelul 3-67). După imunizarea primară cu anatoxină tetanică, antitoxina persistă în organismul aproape tuturor persoanelor la concentraţii protectoare timp de cel puţin 10 ani şi mai mult după administrarea unei doze de rapel.

- Utilizarea anatoxinei tetanice şi a TIG sau antitoxinei pentru tratamentul rănilor depinde de caracteristicile plăgii şi de istoricul imunizării cu anatoxină, aşa cum este descris în Tabelul 3-67.
- Orice rană deschisă este o sursă potenţială de tetanos, dar există un risc mai mare de contaminare la cei contaminaţi cu murdărie, fecale, pământ sau salivă. Rănile care conţin ţesut devitalizat, inclusiv rănile necrotice sau gangrenoase, degerăturile, leziunile prin strivire şi avulsie şi arsurile, sunt deosebit de predispuse la contaminarea cu *C. tetani.*
- Dacă imunizarea antitetanosică este incompletă în momentul tratamentului plăgii, trebuie administrată o doză de vaccin, iar seria de vaccinare trebuie completată conform schemei de vaccinare primară. Concentratul de imunoglobulină tetanică trebuie administrat în plăgile unde tetanosul poate apărea cu uşurinţă la pacienţii infectaţi cu virusul imunodeficienţei umane, indiferent de istoricul lor de imunizare antitetanosică.
- În practica de rutină, atunci când este necesară administrarea de anatoxină tetanică pentru profilaxia rănilor la copiii cu vârsta de şapte ani şi peste, se recomandă utilizarea anatoxinelor difterice şi tetanice (Td) de tip adult în loc de anatoxină tetanică singură, astfel încât, ca beneficiu suplimentar, să fie păstrată imunitatea la difterie.

Tabelul 3-67. **Ghid pentru profilaxia tetanosului în îngrijirea de rutină a rănilor**

Istoricul aplicării anatoxinei tetanice absorbite (doză)	Răni mici, curate	Toate celelalte leziuni

	Td[182 183 184]	TIG[185]	Td2	TIG [3]
<3 sau necunoscut	Da	Nu	Da	Da
& 3[186]	Nu[187]	Nu	Nu[188]	Nu

Vaccinurile care conţin anatoxină difterică se administrează intramuscular şi pot fi utilizate împreună cu alte vaccinuri (vezi „Administrarea simultană a mai multor vaccinuri", secţiunea 1). Vaccinarea cu anatoxină tetanică este înlocuită cu vaccinuri conjugate *Haemophilus influenzae* tip b care conţin această anatoxină (PRP-T). Recomandările pentru utilizarea

Vaccin Td, antidifteric și antitetanic, cu anatoxină tetanică pentru adulți; TIG, concentrat de imunoglobulină tetanică (umană).

183 De exemplu (dar nu exclusiv), răni contaminate cu murdărie, excremente, pământ și salivă; răni înțepate; avulsii și răni rezultate din proiectile, zdrobire, arsuri și îngheț.

184 Pentru copiii sub șapte ani se recomandă vaccinul triplu (anatoxină difterică și tetanică și vaccin pertussis acelular [DTaP]); dacă vaccinul pertussis este contraindicat, se administrează vaccinul anatoxină difterică și tetanică (DT). Pentru copiii cu vârsta de șapte ani și peste, se recomandă vaccinul difterică și tetanică (Td).

185 Antitoxina tetanică ecvină trebuie utilizată, dacă este disponibilă, în cazul în care concentratul de imunoglobulină tetanică (TIG) nu este distribuit.

186 Dacă copilul a primit doar trei doze de anatoxină tetanică lichidă, trebuie administrată o a patra doză, de preferință anatoxină tetanică adsorbită. Deși utilizarea sa este aprobată, anatoxina tetanică lichidă este rareori utilizată.

187 Da, dacă au trecut mai mult de 10 ani de la ultima doză.

188 Da, dacă au trecut mai mult de cinci ani de la ultima doză. Nu sunt necesare doze de rapel mai frecvente, deoarece acestea pot agrava efectele secundare.

Se recomandă administrarea unei doze de rapel pentru profilaxia rănilor la copiii sub şapte ani; trebuie utilizat vaccinul triplu, adică împreună cu anatoxinele difteric-tetanic şi pertussis acelular (DTaP), cu excepţia cazului în care acesta din urmă este contraindicat (vezi „Pertussis" în această secţiune), iar în această situaţie se recomandă administrarea anatoxinelor difteric-tetanic *(DT)* .

- Când TIG este necesară pentru profilaxia plăgilor, aceasta se administrează intramuscular în doză de 250 U. Antitoxina tetanică ecvină trebuie utilizată dacă TIG nu este disponibilă, după testarea adecvată a sensibilităţii pacientului (vezi „Testarea sensibilităţii la serurile animale", secţiunea 1). Antitoxina ecvină nu este disponibilă în Statele Unite. Dacă se administrează concomitent anatoxină tetanică şi TIG şi antitoxina tetanică ecvină, trebuie utilizate seringi şi locuri de injectare separate. Administrarea de TIG sau antitoxină ecvină nu este un motiv pentru a renunţa la vaccinarea activă cu anatoxină tetanică. Trebuie depuse încercări pentru a iniţia şi a finaliza această vaccinare. Administrarea concomitentă a anatoxinei tetanice sau administrarea după un interval de timp după administrarea concentratului de imunoglobuline nu afectează substanţial sinteza anticorpilor protectori.
- Indiferent de statusul vaccinal, rănile murdare trebuie curăţate şi debridate temeinic dacă sunt prezente murdărie sau ţesut necrotic. Se va efectua un tratament chirurgical imediat pentru a îndepărta tot ţesutul devitalizat şi corpurile străine, ca parte esenţială a profilaxiei antitetanosului. Debridarea extinsă a leziunilor punctuale nu este nici necesară, nici adecvată.

Vaccinare. Vaccinarea activă cu anatoxină tetanică este indicată pentru toate persoanele. În ceea ce priveşte toate indicaţiile, măsura de mai sus se efectuează prin

vaccinurilor care conţin anatoxine tetanice şi difterice sunt prezentate în Figura 1-1 şi Tabelul 1-6 şi sunt următoarele:

- Schema de imunizare pentru copiii cu vârsta cuprinsă între două luni şi şapte ani (Fig. 1-1 şi Tabelul 1-6) trebuie să includă cinci doze dintr-un vaccin care conţine anatoxine tetanos şi difterice. Primele trei doze vor fi de vaccin DTaP (difterie, tetanos şi pertussis), administrat la intervale de două luni, începând cu aproximativ vârsta de două luni. O a patra doză este recomandată la şase până la 12 luni după a treia doză, de obicei când copilul are între 15 şi 18 luni (vezi „Pertussis" în această secţiune). O altă doză de vaccin DTaP este, de asemenea, recomandată înainte ca copilul să înceapă şcoala (grădiniţa sau şcoala primară) între patru şi şase ani, cu excepţia cazului în care a patra doză a fost administrată după vârsta de patru ani. Vaccinul DTaP poate fi administrat împreună cu alte vaccinuri (vezi „Administrarea mai multor vaccinuri", secţiunea 1).

Schema de vaccinare împotriva tetanosului şi difteriei pentru copiii sub şapte ani la care vaccinul pertussis este contraindicat (vezi „Pertussis" în această secţiune) trebuie să includă DT şi nu vaccinul triplu (DTaP), după cum urmează:

- În cazul copiilor cu vârsta sub un an, se administrează trei doze de vaccin DT la intervale de două luni; o a patra doză va fi administrată la şase până la 12 luni după a treia, iar a cincea va fi administrată înainte ca copilul să înceapă şcoala, între vârsta de patru şi şase ani.
- La copiii cu vârsta cuprinsă între unu şi şase ani care nu au primit anterior vaccinuri, cum ar fi DT, DTaP şi anatoxine difterice şi tetanice *şi pertussis (* DTP), vor fi necesare două doze .

  Vaccinul DT se administrează în medie două doze la interval de două luni, urmate de o a treia doză mai târziu, la şase până la doisprezece luni, pentru a completa seria iniţială. Vaccinul DT poate fi administrat împreună cu alte vaccinuri. Înainte ca un copil să înceapă şcoala, între vârsta de patru şi şase ani, se recomandă o doză suplimentară, cu excepţia cazului în care doza anterioară a fost administrată după a patra aniversare a copilului.
- La copiii cu vârsta cuprinsă între unu şi şase ani care au primit una sau două doze de DTaP, DTP sau DT în primul an de viaţă şi la care sunt contraindicate doze suplimentare de vaccin pertussis, trebuie administrate doze suplimentare de DT până când copilul a primit un total de cinci doze de anatoxine difterice şi tetanice până la momentul începerii şcolii. A patra doză se administrează la şase până la 12 luni după a treia. A cincea doză, administrată în timpul anilor preşcolari, nu se administrează dacă a patra doză a fost administrată după vârsta de patru ani.
- În cazul copiilor care au primit mai puţine doze de vaccin antipertussis decât cele recomandate, dar care au primit numărul recomandat

  Dacă copilul a primit doza DT corespunzătoare vârstei sale (de exemplu, cei al căror program de vaccinare a început cu DT şi care au primit ulterior DTaP [sau DTP]), se vor administra doze de vaccin triplu pentru a completa programul de vaccinare recomandat împotriva tusei convulsive (vezi „Tusă convulsivă" în această secţiune). Cu toate acestea, numărul total de doze de anatoxine difterice şi tetanice (în formele DT, DTaP sau DTP) nu trebuie să depăşească şase înainte ca copilul să împlinească şapte ani.

Alte recomandări pentru vaccinarea împotriva tetanosului şi difteriei, inclusiv cele pentru copiii mai mari, sunt următoarele:

- Pentru copiii cu vârsta de şapte ani şi peste (Tabelul 1-6), vaccinarea antitetanică se administrează împreună cu vaccinul Td (adică anatoxină difterică şi tetanică pentru adulţi). Preparatul Td conţine maximum 2 Lf (unităţi de floculare) de anatoxină difterică per doză, comparativ cu 6,7 până la 25,0 Lf per doză din vaccinurile DTaP şi DT utilizate la sugari şi copii mici. Deoarece vaccinul Td are o doză mai mică de anatoxină difterică, există o şansă mai mică ca vaccinurile DTaP sau DT să provoace reacţii adverse la copiii mai mari şi la adulţi. Două doze se administrează la una până la două luni distanţă, o a treia doză fiind administrată la şase până la 12 luni după a doua.
- Odată ce seria iniţială de vaccinare este finalizată între vârsta de patru şi şase ani, se recomandă o doză de rapel cu anatoxină difterică şi tetanică (formula Td) între vârsta de 11 şi 12 ani, dar nu mai târziu de 16 ani, şi ulterior la fiecare 10 ani. Perioada de 10 ani se calculează de la data ultimei doze, indiferent dacă aceasta a fost administrată ca parte a imunizării de rutină a copiilor sau ca parte a îngrijirii rănilor. Imunizarea conferită prin preparate de anatoxină tetanică adsorbită s-a dovedit a fi de lungă durată; prin urmare, rapelurile nu trebuie administrate mai des de o dată la 10 ani, deoarece acest lucru poate fi asociat cu o incidenţă şi o severitate mai mare a reacţiilor adverse.
- Dacă au trecut mai mult de cinci ani de la ultima doză, trebuie luată în considerare o doză de rapel pentru vaccinul tetanos Td pentru persoanele care vor participa la expediţii în zone de junglă unde dozele de rapel pentru tetanos ar putea să nu fie uşor disponibile.
- Prevenirea tetanosului neonatal se realizează prin vaccinarea prenatală a femeilor care nu au fost vaccinate anterior. Femeile însărcinate care nu şi-au finalizat seria de vaccinare primară trebuie să primească această vaccinare înainte de naştere, dacă timpul permite. Dacă nu există suficient timp, se administrează două doze de Td la un interval de cel puţin patru săptămâni, a doua doză administrându-se cu cel puţin două săptămâni înainte de naştere. Administrarea anatoxinei tetanice şi a anatoxinei diftero-tetanice nu este contraindicată în timpul sarcinii.
- Vaccinarea activă împotriva tetanosului se va efectua întotdeauna în timpul fazei de convalescenţă a bolii, deoarece această afecţiune mediată de o exotoxină nu conferă de obicei imunitate la aceasta.

Reacţii adverse, precauţii şi contraindicaţii. Au fost raportate cazuri de reacţii anafilactice severe, sindrom Guillain-Barré şi neurită brahială atribuibile anatoxinei tetanice, dar sunt rare. Nu s-a observat un risc crescut de apariţie a sindromului Guillain-Barré în cazul utilizării vaccinului DTaP la copii; prin urmare, nu se recomandă precauţii speciale la vaccinarea copiilor cu antecedente de acest sindrom.

O reacţie anafilactică imediată la un vaccin care conţine anatoxine tetanice şi difterice (de exemplu, DTaP, DT sau Td) reprezintă o contraindicaţie pentru administrarea de doze suplimentare, cu excepţia cazului în care pacientul a fost desensibilizat la aceste anatoxine (vezi „Tuse convulsivă" în această secţiune). Având în vedere incertitudinea cu privire la componenta vaccinului (difterie, tetanos sau tuse convulsivă) responsabilă pentru o astfel de reacţie şi importanţa vaccinării antitetanosului, persoanele care prezintă reacţii anafilactice trebuie trimise la un alergolog pentru evaluare şi posibilă desensibilizare.

Alte măsuri preventive. Sterilizarea proviziilor spitaliceşti va preveni cazurile rare de tetanos care apar uneori în spitale din cauza suturilor, instrumentelor sau ghipsurilor contaminate.

Pentru a preveni tetanosul neonatal, măsurile preventive (pe lângă vaccinarea maternă)

includ programe de vaccinare comunitare pentru adolescentele tinere şi femeile de vârstă fertilă şi instruirea adecvată a moaşelor cu privire la recomandările de vaccinare şi practicarea tehnicii sterile.

Tifos endemic

(Tifos cauzat de purici sau murin)

MANIFESTĂRI CLINICE : TIFOSUL TRANSMIS DE PURICI seamănă cu tifosul epidemic (transmis prin păduchi), dar este de obicei mai puţin sever, cu un debut mai puţin brusc şi simptome sistemice mai puţin intense. La copiii mici, boala este uşoară. Febra este însoţită de dureri de cap şi mialgie persistentă. De obicei, o erupţie maculară sau maculopapulară apare între a patra şi a şaptea zi de boală, durează patru până la opt zile şi tinde să rămână localizată, cu puţine leziuni şi fără sângerări. Boala rareori durează mai mult de două săptămâni, iar afectarea viscerală este rară.

CAUZE : Tifosul transmis de purici este cauzat de *Rickettsia typhi* (fosta *Rickettsia mooseri)* şi *Rickettsia felis.*

Aspecte EPIDEMIOLOGICE : Şobolanii sunt rezervoare naturale, deoarece infecţia nu este uşor evidentă la ei. Opossumii şi pisicile şi câinii domestici se pot infecta şi pot servi ca gazde. Vectorul de transmitere între şobolani şi oameni este puricii de şobolan (de obicei **Xenopsylla** *cheopis).* Mecanismul implică frecarea fecalelor de purici infectaţi pe pielea sau membranele mucoase neinfectate sau inhalarea acestora sub formă de aerosoli. Boala este răspândită la nivel mondial; tinde să apară mai des la adulţi şi masculi şi cel mai frecvent din aprilie până în octombrie. Este rară în Statele Unite şi aproape toate cazurile apar în sudul Californiei şi Texasului, pe coasta de sud-est a Golfului şi în Hawaii. Principalul factor de risc pentru infecţie este expunerea la şobolani şi puricii lor, deşi adesea nu există antecedente de astfel de expunere. În unele regiuni, ciclul clasic şobolan-purici-şobolan a fost înlocuit de unul peridomestic care implică pisici, câini şi opossumi şi puricii lor.

Perioada **de incubaţie** variază de la şase la 14 zile.

METODE DE DIAGNOSTIC : Titrurile de anticorpi măsurate prin test de imunofluorescenţă indirectă, test imunoenzimatic, aglutinare cu latex sau fixare a complementului ating vârful la patru săptămâni după infecţie. Diagnosticul este confirmat printr-o creştere de patru ori a titrurilor între probele de ser din faza acută şi cele din convalescenţă, iar un test imunoenzimatic specific pentru anticorpii IgM poate fi util pentru confirmarea diagnosticului clinic. Cu toate acestea, metodele serologice nu pot diferenţia între tifosul murin şi cel epidemic (transmis de păduchi) fără teste de absorbţie încrucişată a anticorpilor, care nu sunt efectuate în toate laboratoarele. Izolarea microorganismului în cultură este posibilă, dar este riscantă şi necesită implicarea unor laboratoare specializate.

TRATAMENT : Doxiciclina intravenoasă sau orală este cel mai potrivit medicament (2,2 mg/kg la fiecare 12 ore; doza maximă 300 mg/24 ore). Terapia trebuie continuată timp **de**

Pecinginea capului

MANIFESTĂRI CLINICE : Micoza scalpului se manifestă printr-unul dintre următoarele sindroame clinice particulare:

- Zone izolate de exfoliere asemănătoare mătreţii, cu alopecie subtilă sau extinsă, care se confundă uşor cu mătreaţa, dermatita seboreică sau dermatita atopică.
- Zone circumscrise de alopecie, în care există „rămăşiţe" abundente de fire de păr rupte, o afecţiune cunoscută sub numele de pecingine cu praf de puşcă *sau pecingine cu punct negru* .
- Numeroase pustule sau excoriaţii delimitate cu puţină alopecie sau exfoliere.
- Un kerion, o masă inflamatorie moale înconjurată de pustule foliculare, este o reacţie de hipersensibilitate la o infecţie fungică. Kerionii sunt uneori însoţiţi de febră şi limfadenopatie locală şi sunt adesea diagnosticaţi confundat cu impetigo, celulită sau abces al scalpului.

Leziunile scalpului sunt uneori însoţite de o erupţie papuloveziculară fină, cu mâncărime (reacţie dermatofitidă sau ide) care acoperă trunchiul, mâinile sau faţa, cauzată de un răspuns de hipersensibilitate la ciuperca patogenă.

Pecinginea scalpului poate fi confundată cu alte boli, cum ar fi dermatita seboreică sau atopică, psoriazisul, alopecia areata, tricotilomania, foliculita, impetigo şi lupusul eritematos.

CAUZE : *Trichophyton tonsurans* este cauza tinea capitis în peste 90% din cazurile din America de Nord şi Centrală. Agenţii mai puţin comuni includ Microsporum *canis , Microsporum audouinii* şi *Trichophyton mentagrophytes* . Agenţii cauzali variază în diferite zone geografice.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Tinea capitis (*Tylenium tonsurans)* este rezultatul transmiterii de la persoană la persoană. Deşi microorganismul rămâne viabil pe piepteni, perii de păr şi alte obiecte pentru perioade lungi de timp, importanţa acestor obiecte în transmitere nu a fost pe deplin definită. *T. tonsurans este uneori cultivat* de pe scalpul copiilor asimptomatici şi, de asemenea, uşor de la rudele asimptomatice ale persoanelor infectate. Se consideră că persoanele asimptomatice care adăpostesc microorganismul joacă un rol semnificativ ca rezervoare de infecţie şi reinfecţie în familii, şcoli şi comunităţi. Tinea capitis atribuibilă lui *T. tonsurans* apare cel mai frecvent la copiii cu vârste cuprinse între trei şi nouă ani şi pare a fi mai frecventă la copiii de culoare.

Infecţia *cu Microsporum canis* rezultă din transmiterea de la un animal la om. De obicei, este cauzată de contactul cu animalele de companie.

Perioada de incubaţie este necunoscută .

METODE DIAGNOSTIC : Probele de păr pot fi obţinute prin răzuirea uşoară a zonei umede a scalpului cu un bisturiu bont, o periuţă de dinţi sau o pensetă pentru examinare într-un mediu umed pe bază de hidroxid de potasiu şi pentru cultură. În tinea capitis (tinea capitis cu pulbere de puşcă), trebuie obţinute firele de păr rupte pentru diagnostic. În cazurile de infecţie cu T. tonsurans , *examinarea* **microscopică** a unui mediu umed cu hidroxid de potasiu va dezvălui numeroase artroconidii în interiorul firului de păr. În infecţia *cu Microsporum* , firul de păr este înconjurat de spori. Utilizarea unui mediu de identificare a dermatofiţilor este, de asemenea, o modalitate simplă, fiabilă şi ieftină de a diagnostica tinea capitis. Probele obţinute prin răzuirea pielii, perierea sau părul din leziuni sunt inoculate direct în mediul de cultură şi incubate la temperatura camerei. După una până la două săptămâni, indicatorul roşu fenol de pe agar se va schimba din galben în roşu în zona din jurul unei colonii de dermatofiţi. Când este necesar, diagnosticul se confirmă şi prin cultură pe agar Sabouraud cu

dextroză sau prin inoculare directă pe o placă sau folosind aplicatoare umezite, cu vârf de bumbac, sau culturi (Becton Dickinson & Co., Franklin Lakes, NJ), care sunt apoi transportate la laboratoare specializate.

infecţie *cu Microsporum* sub lampa Wood produce o fluorescenţă verde strălucitor. Cu toate acestea, deoarece *T. tonsurans* nu prezintă fluorescenţă sub această lumină, acest test de diagnostic nu este util la aproape niciun pacient cu tinea capitis.

TRATAMENT : Antifungicele topice sunt ineficiente în tratarea tinea capitis; aceasta necesită antifungice sistemice. Griseofulvina micronizată se administrează oral în doză de 15 până la 20 mg/kg greutate corporală pe zi (maxim 1 g) o dată pe zi. Doza de griseofulvină ultramicronizată este de 5 până la 10 mg/kg greutate corporală pe zi (maxim 750 mg) o dată pe zi. În circumstanţe optime, griseofulvina se administrează după o masă grasă (de exemplu, unt de arahide sau îngheţată de vanilie). Tratamentul este de obicei necesar timp de patru până la şase săptămâni şi trebuie continuat timp de două săptămâni după rezoluţia clinică. Unii copii pot necesita doze mai mari de griseofulvină micronizată (20 până la 25 mg/kg greutate corporală pe zi) sau formularea ultramicronizată pentru a obţine vindecarea clinică. Administrarea de medicamente precum itraconazol, clorhidrat de terbinafină sau fluconazol este, de asemenea, eficientă împotriva tinea capitis, dar aceste produse nu au fost aprobate de *Administrația pentru Alimente și Medicamente* pentru această indicaţie. Şamponul cu sulfură de seleniu (1% până la 2,5%) aplicat de două ori pe săptămână reduce răspândirea fungilor şi poate fi util în încetinirea răspândirii infecţiei.

Kerion se tratează cu griseofulvină. Se poate adăuga şi terapia cu corticosteroizi, constând în prednison sau prednisolon în doză de 1,5 până la 2 mg/kg greutate corporală pe zi (doza maximă, 20 mg/zi). Terapia cu corticosteroizi trebuie continuată timp de aproximativ două săptămâni, după care doza se reduce treptat. De obicei, antimicrobienele nu sunt necesare, cu excepţia cazului în care se suspectează o infecţie secundară, iar intervenţia chirurgicală nu este indicată.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Se recomandă măsurile de precauţie standard.

MĂSURI PREVENTIVE : Se recomandă tratamentul precoce al persoanelor infectate, precum şi examinarea fraţilor şi a altor membri ai familiei pentru a depista semne de tinea capitis. Este important ca persoanele din gospodărie să nu împartă bentiţe, piepteni sau perii de păr.

Copiii trataţi pentru tinea capitis pot merge la şcoală dacă utilizează un preparat topic, cum ar fi şamponul cu sulfură de seleniu, pentru a reduce răspândirea ciupercii. Tunsul, bărbieritul şi purtarea bonetei nu sunt necesare în timpul tratamentului.

Pecingine

MANIFESTĂRI CLINICE : Tinea capitis superficială a pielii non-scalp sau glabre poate afecta faţa, trunchiul sau extremităţile, dar nu şi scalpul, barba, zona inghinală, mâinile sau picioarele. Leziunea este de obicei circulară. Probele obţinute prin răzuire a pielii, periere sau păr din leziuni se incubează uşor la temperatura camerei. După una până la două săptămâni, indicatorul roşu fenol de pe agar se va schimba din galben în roşu în zona din jurul unei colonii de dermatofiţi. Atunci când este necesar, diagnosticul se confirmă şi prin cultură pe agar Sabouraud cu dextroză sau prin inoculare directă pe o placă sau folosind aplicatoare umezite cu vârf de bumbac sau culturi (Becton Dickinson & Co., Franklin Lakes, NJ), care sunt apoi transportate la laboratoare specializate.

infecţie *cu Microsporum* sub lampa Wood produce o fluorescenţă verde strălucitor. Cu toate acestea, deoarece *T. tonsurans* nu prezintă fluorescenţă sub această lumină, acest test de

diagnostic nu este util la aproape niciun pacient cu tinea capitis.

TRATAMENT : **Antifungicele topice sunt ineficiente în tratarea tinea capitis; aceasta necesită antifungice sistemice. Griseofulvina micronizată se administrează oral în doză de 15 până la 20 mg/kg greutate corporală** pe zi (maxim 1 g) o dată pe zi. Doza de griseofulvină ultramicronizată este de 5 până la 10 mg/kg greutate corporală pe zi (maxim 750 mg) o dată pe zi. În circumstanţe optime, griseofulvina se administrează după o masă grasă (de exemplu, unt de arahide sau îngheţată de vanilie). Tratamentul este de obicei necesar timp de patru până la şase săptămâni şi trebuie continuat timp de două săptămâni după rezoluţia clinică. Unii copii pot necesita doze mai mari de griseofulvină micronizată (20 până la 25 mg/kg greutate corporală pe zi) sau formularea ultramicronizată pentru a obţine vindecarea clinică. Administrarea de medicamente precum itraconazol, clorhidrat de terbinafină sau fluconazol este, de asemenea, eficientă împotriva tinea capitis, dar aceste produse nu au fost aprobate de *Administrația pentru Alimente și Medicamente* pentru această indicaţie. Şamponul cu sulfură de seleniu (1% până la 2,5%) aplicat de două ori pe săptămână reduce răspândirea fungilor şi poate fi util în încetinirea răspândirii infecţiei.

Kerion se tratează cu griseofulvină. Se poate adăuga şi terapia cu corticosteroizi, constând în prednison sau prednisolon în doză de 1,5 până la 2 mg/kg greutate corporală pe zi (doza maximă, 20 mg/zi). Terapia cu corticosteroizi trebuie continuată timp de aproximativ două săptămâni, după care doza se reduce treptat. De obicei, antimicrobienele nu sunt necesare, cu excepţia cazului în care se suspectează o infecţie secundară, iar intervenţia chirurgicală nu este indicată.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Se recomandă măsurile de precauţie standard.

MĂSURI PREVENTIVE : Se recomandă tratamentul precoce al persoanelor infectate, precum şi examinarea fraţilor şi a altor membri ai familiei pentru a depista semne de tinea capitis. Este important ca persoanele din gospodărie să nu împartă bentiţe, piepteni sau perii de păr.

Copiii trataţi pentru tinea capitis pot merge la şcoală dacă utilizează un preparat topic, cum ar fi şamponul cu sulfură de seleniu, pentru a reduce răspândirea ciupercii. Tunsul, bărbieritul şi purtarea bonetei nu sunt necesare în timpul tratamentului.

Pecingine

MANIFESTĂRI CLINICE : Tinea capitis superficială a pielii fără păr sau fără scalp poate afecta faţa, trunchiul sau extremităţile, dar nu şi scalpul, barba, zona inghinală, mâinile sau picioarele. Leziunea este de obicei circulară şi uşor ridicată.

Erupţia cutanată este eritematoasă şi bine delimitată, cu o margine exfoliantă, veziculară sau pustuloasă. Pruritul este frecvent. Leziunile sunt adesea diagnosticate confundat cu dermatită atopică, seboreică sau de contact. O cauză frecventă de confuzie este aspectul modificat al leziunilor rezultat în urma aplicării corticosteroizilor topici, o afecţiune cunoscută sub numele de *tinea incognito* . La persoanele cu funcţie scăzută a celulelor T (cum ar fi în infecţia cu virusul imunodeficienţei umane), erupţia cutanată poate apărea sub formă de grupuri de papule sau pustule, fără exfoliere sau eritem.

Erupţia cutanată poate fi însoţită de o altă erupţie papuloveziculară fină, cu mâncărime (reacţie ideală sau dermatofitică) care acoperă trunchiul, mâinile sau faţa, cauzată de un răspuns de hipersensibilitate la ciuperca patogenă.

CAUZE : Principalele cauze ale afecţiunii sunt ciupercile din genurile *Trichophyton ,* în special *Trichophyton rubrum , T. mentagrophytes* şi *T. tonsurans ;* genul *Microsporum ,* în special M. *canis ,* şi *Epidermophyton floccosum* .

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Ciupercile patogene din această categorie apar la nivel mondial şi sunt transmisibile prin contact direct cu oameni, animale sau obiecte infectate. Ciupercile prezente în leziuni sunt transmisibile.

Perioada de incubaţie este necunoscută .

DIAGNOSTIC : Ciuperca care provoacă tinea corporis poate fi detectată prin examinarea microscopică a unei probe umede cu hidroxid de potasiu, preparată din raclete de piele. O altă metodă de diagnostic simplă, fiabilă şi ieftină este utilizarea mediului de cultură pentru dermatofiţi. Raslele de piele de la leziuni sunt inoculate direct pe mediul de cultură şi incubate la temperatura camerei. După una până la două săptămâni, indicatorul roşu fenol de pe agar îşi va schimba culoarea din galben în roşu în zona din jurul coloniei de dermatofiţi. Dacă este necesar, diagnosticul este confirmat şi prin cultură pe agar Sabouraud cu dextroză. **TRATAMENT : Se recomandă aplicarea de produse precum nitrat de miconazol, clotrimazol, terbinafină** , tolnaftat, clorhidrat de naftifină sau un preparat de ciclopirox olamină de două ori pe zi sau ketoconazol, nitraţi de econazol, oxiconazol, clorhidrat de butenafină sau un preparat de nitrat de sulconazol (vezi „Produse topice pentru micoze superficiale", secţiunea 4). Rezolvarea clinică poate fi observată în decurs de două săptămâni de terapie, dar tratamentul ar trebui să dureze, în general, cel puţin patru săptămâni. Cel mai bine este să nu se amestece antifungicele topice cu corticosteroizi cu potenţă mare, deoarece aceştia din urmă pot provoca vergeturi şi atrofie cutanată.

Dacă leziunile sunt extinse sau nu se ameliorează cu produse topice, griseofulvina se administrează oral timp de patru săptămâni (vezi „Tinea capitis" în această secţiune). Alte medicamente eficiente care pot fi utilizate împotriva tinea corporis includ itraconazolul, fluconazolul şi terbinafina administrate oral, dar acestea nu au fost aprobate de *Food and Drug Administration* pentru această indicaţie în Statele Unite.

IZOLAREA PACIENTULUI INTERNAT : Se recomandă măsurile de precauţie standard. **MĂSURI PREVENTIVE : Este** important să se evite contactul direct cu surse cunoscute sau suspectate de infecţie. De asemenea, se recomandă inspecţia periodică a contactelor pentru leziuni precoce şi tratamentul imediat.

Mâncărime în zona inghinală

MANIFESTĂRI CLINICE : TINEA cruris (mâncărime în zona inghinală) este o infecţie fungică superficială frecventă care afectează zona inghinală şi partea superioară a coapselor. Erupţia are o margine.

Erupţia cutanată este eritematoasă şi bine delimitată, cu o margine exfoliantă, veziculară sau pustuloasă. Pruritul este frecvent. Leziunile sunt adesea diagnosticate confundat cu dermatită atopică, seboreică sau de contact. O cauză frecventă de confuzie este aspectul modificat al leziunilor rezultat în urma aplicării corticosteroizilor topici, o afecţiune cunoscută sub numele de *tinea incognito* . La persoanele cu funcţie scăzută a celulelor T (cum ar fi în infecţia cu virusul imunodeficienţei umane), erupţia cutanată poate apărea sub formă de grupuri de papule sau pustule, fără exfoliere sau eritem.

Erupţia cutanată poate fi însoţită de o altă erupţie papuloveziculară fină, cu mâncărime (reacţie ideală sau dermatofitică) care acoperă trunchiul, mâinile sau faţa, cauzată de un răspuns de hipersensibilitate la ciuperca patogenă.

CAUZE : Principalele cauze ale afecţiunii sunt ciupercile din genurile *Trichophyton ,* în special *Trichophyton rubrum , T. mentagrophytes* şi *T. tonsurans ;* genul *Microsporum ,* în special M. *canis ,* şi *Epidermophyton floccosum* .

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE **: Ciupercile patogene** din această categorie apar la nivel mondial şi sunt transmisibile prin contact direct cu oameni, animale sau obiecte infectate. Ciupercile prezente în leziuni sunt transmisibile.

Perioada de incubaţie este necunoscută .

DIAGNOSTIC : Ciuperca care provoacă tinea corporis poate fi detectată prin examinarea microscopică a unei probe umede cu hidroxid de potasiu, preparată din raclete de piele. O altă metodă de diagnostic simplă, fiabilă şi ieftină este utilizarea mediului de cultură pentru dermatofiţi. Raslele de piele de la leziuni sunt inoculate direct pe mediul de cultură şi incubate la temperatura camerei. După una până la două săptămâni, indicatorul roşu fenol de pe agar îşi va schimba culoarea din galben în roşu în zona din jurul coloniei de dermatofiţi. Dacă este necesar, diagnosticul este confirmat şi prin cultură pe agar Sabouraud cu dextroză. **TRATAMENT : Se recomandă aplicarea de produse precum nitrat de miconazol, clotrimazol, terbinafină** , tolnaftat, clorhidrat de naftifină sau un preparat de ciclopirox olamină de două ori pe zi sau ketoconazol, nitraţi de econazol, oxiconazol, clorhidrat de butenafină sau un preparat de nitrat de sulconazol (vezi „Produse topice pentru micoze superficiale", secţiunea 4). Rezolvarea clinică poate fi observată în decurs de două săptămâni de terapie, dar tratamentul ar trebui să dureze, în general, cel puţin patru săptămâni. Cel mai bine este să nu se amestece antifungicele topice cu corticosteroizi cu potenţă mare, deoarece aceştia din urmă pot provoca vergeturi şi atrofie cutanată.

Dacă leziunile sunt extinse sau nu se ameliorează cu produse topice, griseofulvina se administrează oral timp de patru săptămâni (vezi „Tinea capitis" în această secţiune). Alte medicamente eficiente care pot fi utilizate împotriva tinea corporis includ itraconazolul, fluconazolul şi terbinafina administrate oral, dar acestea nu au fost aprobate de *Food and Drug Administration* pentru această indicaţie în Statele Unite.

IZOLAREA PACIENTULUI INTERNAT **:** Se recomandă măsurile de precauţie standard. MĂSURI PREVENTIVE **: Este** important să se evite contactul direct cu surse cunoscute sau suspectate de infecţie. De asemenea, se recomandă inspecţia periodică a contactelor pentru leziuni precoce şi tratamentul imediat.

Mâncărime în zona inghinală

MANIFESTĂRI CLINICE **: TINEA** cruris (mâncărime în zona inghinală) este o infecţie fungică superficială frecventă a zonei inghinale şi a coapselor superioare. Erupţia are o margine bine definită şi este de obicei simetrică pe ambele părţi. Pielea afectată este eritematoasă şi

exfoliativă, variind ca culoare de la roşu la maro; uneori erupţia este însoţită de o zonă centrală limpede şi o margine veziculopapulară. În infecţiile cronice, marginea poate fi subtilă şi poate fi prezentă lichenificare. Leziunile de Tinea cruris pot fi intens pruriginoase. Este necesar să se diferenţieze acestea de intertrigo, dermatită seboreică, psoriazis, dermatită iritantă primară, dermatită alergică de contact (adesea cauzată de agenţi terapeutici aplicaţi în zonă) sau eritrasmă, care este o infecţie superficială a pielii cauzată de bacteria *Corynebacterium minutissimum.*

CAUZE : Cele mai frecvente sunt ciupercile *Epidermophyton floccosum , Trichophyton rubrum* şi *Trichophyton mentagrophytes* .

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Tinea cruris afectează în principal adolescenţii şi adulţii de sex masculin, în principal prin contact indirect cu epiteliul sau părul dezbrăcat. Factorii predispozanţi includ umezeala, îmbrăcămintea strâmtă, frecarea şi obezitatea. Transmiterea directă sau indirectă de la persoană la persoană este posibilă. Infecţia coexistă adesea cu tinea pedis (piciorul atletului).

Perioada de incubaţie este necunoscută .

METODE DE DIAGNOSTIC : Ciupercile care cauzează tinea cruris sunt detectate prin examinarea microscopică a unei mostre umede de raclete de piele cu hidroxid de potasiu. Utilizarea mediului de cultură pentru dermatofiţi este, de asemenea, o modalitate simplă, fiabilă şi ieftină de a diagnostica tinea cruris. Raslele de piele de la leziuni sunt inoculate direct în mediul de cultură şi incubate la temperatura camerei. După una până la două săptămâni, indicatorul roşu fenol de pe agar îşi va schimba culoarea din galben în roşu în zona adiacentă coloniei de dermatofiţi. Atunci când este necesar, diagnosticul este confirmat şi prin cultură pe agar Sabouraud cu dextroză. Culoarea fluorescentă caracteristică roşu-coral sub lampa Wood identifică prezenţa eritrasmei, excluzând astfel tinea cruris.

TRATAMENT : Măsurile eficiente includ aplicarea locală, timp de patru până la şase săptămâni, a unui preparat de clotrimazol, haloprogin, nitrat de miconazol, terbinafină, tolnaftat sau ciclopirox olamină, într-o formă uşoară, pe zonele afectate şi pe pielea din jur, de două ori pe zi, sau utilizarea de preparate topice de nitrat de econazol, ketoconazol, clorhidrat de naftifină, nitrat de oxiconazol, butenafină sau un preparat de nitrat de sulconazol o dată pe zi (vezi „Produse topice pentru infecţii fungice superficiale", secţiunea 4). Tinea pedis, dacă este prezentă, trebuie tratată concomitent (vezi „Tinea pedis", în această secţiune).

Cel mai bine este să nu se amestece antifungicele topice cu corticosteroizi cu potenţă mare, deoarece aceştia din urmă vor provoca vergeturi şi atrofie a pielii. Purtarea de lenjerie intimă lejeră şi curată din bumbac pentru a reduce excoriaţia şi aplicarea unei pulberi absorbante, emoliente, sunt adjuvante utile la tratament. Uneori se obţin rezultate bune cu griseofulvină administrată oral timp de două până la şase săptămâni în cazurile care nu se ameliorează cu alte medicamente (vezi „Tinea capitis" în această secţiune). O altă posibilitate este administrarea de medicamente orale, cum ar fi itraconazolul, fluconazolul sau terbinafina, deşi aceste produse nu au fost aprobate de *Food and Drug Administration* pentru tratarea tinea cruris şi, de obicei, nu sunt necesare. Multe afecţiuni imită tinea cruris, aşa că, dacă tratamentele primare sunt ineficiente, diagnosticul diferenţial trebuie revizuit.

IZOLAREA PACIENTULUI INTERNAT : Se recomandă măsuri de precauţie standard. **MĂSURI PREVENTIVE : Infecţiile** trebuie tratate prompt. Zonele care pot fi afectate trebuie menţinute uscate şi se recomandă ca hainele să fie uscate.

Interiorul trebuie să fie lejer. De asemenea, persoana respectivă trebuie sfătuită să usuce zona inghinală înainte de a-şi usca picioarele pentru a evita introducerea în zona inghinală a dermatofiţilor care cauzează tinea pedis.

Tinea pedis

(Piciorul atletului, dermatoză)

MANIFESTĂRI CLINICE : Tinea pedis se prezintă sub formă de leziuni fine, veziculopustulare sau exfoliative, foarte adesea pruriginoase. Poate afecta orice zonă a piciorului, dar distribuţia sa este de obicei neregulată şi prezintă o predispoziţie către pliurile interdigitale, în special degetul al treilea şi al patrulea. Pot apărea, de asemenea, infecţii ale unghiilor şi distrofie (ciupercă a unghiilor). Este important să se diferenţieze tinea pedis de eczema dishidrotică, dermatita atopică sau de contact, dermatoza plantară juvenilă şi eritrasmă (o infecţie bacteriană superficială cauzată de *Corynebacterium minutissimum).* Tinea pedis este foarte adesea însoţită de tinea cruris (mâncărime în zona inghinală).

Tinea pedis şi alte infecţii fungice pot fi însoţite de o reacţie de hipersensibilitate la ciuperci (reacţia dermatofitică sau ide), rezultând erupţii veziculare pe palme şi pe părţile laterale ale degetelor; uneori însoţite de o erupţie eritematoasă veziculară la nivelul extremităţilor şi trunchiului. **CAUZE : Cele mai frecvente cauze** sunt ciupercile *Trichophyton rubrum , Trichophyton mentagrophytes* **şi** *Epidermophyton floccosum* .

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Tinea pedis este o afecţiune foarte frecventă la adolescenţi şi adulţi din întreaga lume, dar este relativ rară la copiii mici. Ciupercile se transmit prin contactul cu descuamările de piele care le conţin sau cu ciupercile din zonele umede, cum ar fi piscinele, dulapurile de baie sau duşurile. Tinea pedis tinde să se răspândească în mediul casnic printre membrii familiei. Este contagioasă atâta timp cât infecţia este prezentă.

Perioada de incubaţie este necunoscută .

DIAGNOSTIC : Tinea pedis este de obicei diagnosticată pe baza manifestărilor sale clinice, iar prezenţa sa este confirmată prin examinarea microscopică a racleurilor de piele şi a probelor umede de hidroxid de potasiu. Utilizarea mediului de cultură pentru dermatofiţi este o procedură de diagnostic fiabilă, simplă şi ieftină pentru cazurile complicate sau care nu răspund la simptome. Materialul de raclare este inoculat direct pe mediul de cultură şi incubat la temperatura camerei. După una până la două săptămâni, indicatorul roşu fenol de pe agar îşi va schimba culoarea din galben în roşu în zona din jurul coloniei de dermatofiţi. Dacă este necesar, diagnosticul este confirmat şi prin cultură pe agar Sabouraud cu dextroză. Infecţia unghiilor este confirmată prin examinare microscopică directă şi cultura materialului subungual descuamat (pentru fungi).

TRATAMENT : Pentru infecţiile active (vezi „Produse topice pentru micoze superficiale", secţiunea 4), se poate aplica de două ori pe zi nitrat de miconazol, haloprogin, clotrimazol, ciclopirox olamină, terbinafină, butenafină sau un preparat pe bază de tolnaftat , sau ketoconazol, nitrat de econazol, clorhidrat de naftifină, nitrat de oxiconazol sau un preparat pe bază de nitrat de sulconazol o dată pe zi, timp de două până la trei săptămâni. Leziunile veziculare acute pot fi tratate prin utilizarea intermitentă a unor comprese umede descoperite (de exemplu, cu soluţie Burrow, 1:80). Pruritul inghinal trebuie, de asemenea, tratat concomitent, dacă este prezent (vezi „Pruritul inghinal", în această secţiune).

Griseofulvina este uneori necesară timp de şase până la opt săptămâni pentru a trata

tinea pedis severă, cronică sau persistentă. Se pot utiliza şi alte medicamente eficiente.

Interiorul trebuie să fie lejer. De asemenea, persoana respectivă trebuie sfătuită să usuce zona inghinală înainte de a-şi usca picioarele pentru a evita introducerea în zona inghinală a dermatofiţilor care cauzează tinea pedis.

Tinea pedis

(Piciorul atletului, dermatoză)

MANIFESTĂRI CLINICE : Tinea pedis se prezintă sub formă de leziuni fine, veziculopustulare sau exfoliative, foarte adesea pruriginoase. Poate afecta orice zonă a piciorului, dar distribuţia sa este de obicei neregulată şi prezintă o predispoziţie către pliurile interdigitale, în special degetul al treilea şi al patrulea. Pot apărea, de asemenea, infecţii ale unghiilor şi distrofie (ciupercă a unghiilor). Este important să se diferenţieze tinea pedis de eczema dishidrotică, dermatita atopică sau de contact, dermatoza plantară juvenilă şi eritrasmă (o infecţie bacteriană superficială cauzată de *Corynebacterium minutissimum).* Tinea pedis este foarte adesea însoţită de tinea cruris (mâncărime în zona inghinală).

Tinea pedis şi alte infecţii fungice pot fi însoţite de o reacţie de hipersensibilitate la ciuperci (reacţia dermatofitică sau ide), rezultând erupţii veziculare pe palme şi pe părţile laterale ale degetelor; uneori însoţite de o erupţie eritematoasă veziculară la nivelul extremităţilor şi trunchiului. **CAUZE : Cele mai frecvente cauze** sunt ciupercile *Trichophyton rubrum , Trichophyton mentagrophytes* **şi** *Epidermophyton floccosum* .

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Tinea pedis este o afecţiune foarte frecventă la adolescenţi şi adulţi din întreaga lume, dar este relativ rară la copiii mici. Ciupercile se transmit prin contactul cu descuamările de piele care le conţin sau cu ciupercile din zonele umede, cum ar fi piscinele, dulapurile de baie sau duşurile. Tinea pedis tinde să se răspândească în mediul casnic printre membrii familiei. Este contagioasă atâta timp cât infecţia este prezentă.

Perioada de incubaţie este necunoscută .

DIAGNOSTIC : Tinea pedis este de obicei diagnosticată pe baza manifestărilor sale clinice, iar prezenţa sa este confirmată prin examinarea microscopică a racleurilor de piele şi a probelor umede de hidroxid de potasiu. Utilizarea mediului de cultură pentru dermatofiţi este o procedură de diagnostic fiabilă, simplă şi ieftină pentru cazurile complicate sau care nu răspund la simptome. Materialul de raclare este inoculat direct pe mediul de cultură şi incubat la temperatura camerei. După una până la două săptămâni, indicatorul roşu fenol de pe agar îşi va schimba culoarea din galben în roşu în zona din jurul coloniei de dermatofiţi. Dacă este necesar, diagnosticul este confirmat şi prin cultură pe agar Sabouraud cu dextroză. Infecţia unghiilor este confirmată prin examinare microscopică directă şi cultura materialului subungual descuamat (pentru fungi).

TRATAMENT : Pentru infecţiile active (vezi „Produse topice pentru micoze superficiale", secţiunea 4), se poate aplica de două ori pe zi nitrat de miconazol, haloprogin, clotrimazol, ciclopirox olamină, terbinafină, butenafină sau un preparat pe bază de tolnaftat , sau ketoconazol, nitrat de econazol, clorhidrat de naftifină, nitrat de oxiconazol sau un preparat pe bază de nitrat de sulconazol o dată pe zi, timp de două până la trei săptămâni. Leziunile veziculare acute pot fi tratate prin utilizarea intermitentă a unor comprese umede descoperite (de exemplu, cu soluţie Burrow, 1:80). Pruritul inghinal trebuie, de asemenea, tratat concomitent, dacă este prezent (vezi „Pruritul inghinal", în această secţiune).

Uneori, griseofulvina trebuie administrată oral timp de şase până la opt săptămâni pentru

a trata tinea pedis severă, cronică sau recalcitrantă. Alte medicamente eficiente împotriva acestei forme de tinee care nu se ameliorează cu medicamente topice includ itraconazolul sau terbinafina administrate oral, dar *Administraţia pentru Alimente şi Medicamente din Statele Unite* nu a aprobat utilizarea lor pentru această indicaţie. Reacţiile de hipersensibilitate sunt tratate cu comprese umede, corticosteroizi topici şi uneori corticosteroizi sistemici, împreună cu eradicarea locului principal de infecţie.

Recidiva este prevenită printr-o igienă adecvată a picioarelor, care include menţinerea picioarelor uscate şi răcoroase, curăţarea blândă, uscarea spaţiilor interdigitale, utilizarea unei pulberi antifungice absorbante, ventilarea frecventă a zonelor afectate şi evitarea utilizării încălţămintei ocluzive şi a şosetelor din nailon sau a altor materiale textile care nu permit disiparea umezelii.

În trecut, aproape toate infecţiile unghiilor, în special cele ale degetelor de la picioare, erau foarte rezistente la griseofulvina administrată oral. Studiile efectuate la adulţi au arătat o rată mică de vindecare după ingerarea de itraconazol, terbinafină sau fluconazol. Se recomandă studii suplimentare privind siguranţa şi eficacitatea acestor medicamente la copii înainte de utilizarea lor. Recăderile sunt frecvente. Îndepărtarea plăcii unghiale, urmată de terapie orală în perioada de regenerare a unghiilor, este uneori utilă în vindecarea cazurilor rezistente. **IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Trebuie RESPECTATE precauţiile** standard. **MĂSURI PREVENTIVE : Tratarea** persoanelor cu infecţii active ar trebui să reducă transmiterea. Copiii cu infecţii active ar trebui să evite zonele publice unde transmiterea are loc uşor (cum ar fi căzile de baie). Băile chimice pentru picioare nu sunt utile şi facilitează răspândirea bolii. Recidivele după tratament sunt frecvente, aşa că o igienă adecvată a picioarelor este importantă (aşa cum este descris în secţiunea „Tratament" de mai sus în acest rezumat). Pacienţilor li se va recomanda să usuce zona inghinală înainte de a-şi usca picioarele pentru a evita introducerea dermatofiţilor tinea pedis în zona afectată.

Tinea versicolor

(pitiriazis versicolor)

MANIFESTĂRI CLINICE : Pitiriazisul versicolor (numit anterior tinea versicolor) este o infecţie superficială comună a pielii cu candida, caracterizată prin multiple leziuni maculare neregulate, ovale, exfoliante, adesea distribuite pe jumătatea superioară a trunchiului, zonele proximale ale braţelor şi gâtului. Afectarea facială este deosebit de frecventă la copii. Leziunile pot fi hipopigmentate sau hiperpigmentate (maroniu deschis sau cafeniu). Leziunile nu se bronzează vara şi sunt relativ mai închise la culoare iarna, de unde şi denumirea *de versicolor.* Afecţiunile comune adesea confundate cu tinea versicolor includ pitiriazisul alb, hipopigmentarea postinflamatorie, vitiligo, melasma, dermatita seboreică, pitiriazisul rozea şi sifilisul secundar. **CAUZE :** Cauza pitiriazisului versicolor este *Malassezia furfur , o drojdie dimorfă* , dependentă de lipide, prezentă pe pielea sănătoasă în faza menţionată anterior, dar care provoacă leziuni clinice doar atunci când există o proliferare intensă a hifelor. Mediile calde şi umede şi secreţiile sebacee care conţin lipide stimulează proliferarea rapidă şi excesivă. **ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Pityriazis** versicolor apare la nivel mondial, dar este mai frecvent în zonele tropicale şi subtropicale. Este practic o

Pentru această formă de pecingine care nu se ameliorează cu medicamente topice, se utilizează itraconazol sau terbinafină administrate oral, dar în Statele Unite, *Administrația pentru Alimente și Medicamente* nu a aprobat utilizarea lor pentru această indicaţie. Reacţiile la sindromul inflamator intestinal (SII) (reacţii de hipersensibilitate) sunt tratate cu comprese umede, corticosteroizi topici şi uneori corticosteroizi sistemici, precum şi cu eradicarea locului principal de infecţie.

Recidiva este prevenită printr-o igienă adecvată a picioarelor, care include menţinerea picioarelor uscate şi răcoroase, curăţarea blândă, uscarea spaţiilor interdigitale, utilizarea unei pulberi antifungice absorbante, ventilarea frecventă a zonelor afectate şi evitarea utilizării încălţămintei ocluzive şi a şosetelor din nailon sau a altor materiale textile care nu permit disiparea umezelii.

În trecut, aproape toate infecţiile unghiilor, în special cele ale degetelor de la picioare, erau foarte rezistente la griseofulvina administrată oral. Studiile efectuate la adulţi au arătat o rată mică de vindecare după ingerarea de itraconazol, terbinafină sau fluconazol. Se recomandă studii suplimentare privind siguranţa şi eficacitatea acestor medicamente la copii înainte de utilizarea lor. Recăderile sunt frecvente. Îndepărtarea plăcii unghiale, urmată de terapie orală în perioada de regenerare a unghiilor, este uneori utilă în vindecarea cazurilor rezistente. **IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Trebuie RESPECTATE precauţiile** standard. **MĂSURI PREVENTIVE : Tratarea** persoanelor cu infecţii active ar trebui să reducă transmiterea. Copiii cu infecţii active ar trebui să evite zonele publice unde transmiterea are loc uşor (cum ar fi căzile de baie). Băile chimice pentru picioare nu sunt utile şi facilitează răspândirea bolii. Recidivele după tratament sunt frecvente, aşa că o igienă adecvată a picioarelor este importantă (aşa cum este descris în secţiunea „Tratament" de mai sus în acest rezumat). Pacienţilor li se va recomanda să usuce zona inghinală înainte de a-şi usca picioarele pentru a evita introducerea dermatofiţilor tinea pedis în zona afectată.

Tinea versicolor

(pitiriazis versicolor)

MANIFESTĂRI CLINICE : Pitiriazisul versicolor (numit anterior tinea versicolor) este o infecţie superficială comună a pielii cu candida, caracterizată prin multiple leziuni maculare neregulate, ovale, exfoliante, adesea distribuite pe jumătatea superioară a trunchiului, zonele proximale ale braţelor şi gâtului. Afectarea facială este deosebit de frecventă la copii. Leziunile pot fi hipopigmentate sau hiperpigmentate (maroniu deschis sau cafeniu). Leziunile nu se bronzează vara şi sunt relativ mai închise la culoare iarna, de unde şi denumirea *de versicolor.* Afecţiunile comune adesea confundate cu tinea versicolor includ pitiriazisul alb, hipopigmentarea postinflamatorie, vitiligo, melasma, dermatita seboreică, pitiriazisul rozea şi sifilisul secundar.
CAUZE : Cauza pitiriazisului versicolor este *Malassezia furfur , o drojdie dimorfă* , dependentă de lipide, prezentă pe pielea sănătoasă în faza menţionată anterior, dar care provoacă leziuni clinice doar atunci când există o proliferare intensă a hifelor. Mediile calde şi umede şi secreţiile sebacee care conţin lipide stimulează proliferarea rapidă şi excesivă.
ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Pityriasis versicolor apare la nivel mondial, dar este mai frecvent în zonele tropicale şi subtropicale. Este o tulburare în principal a adolescenţilor şi adulţilor tineri, dar afectează şi copiii prepubertali şi sugarii. Candida se transmite prin contact personal în perioadele de exfoliere.

Perioada de incubaţie este necunoscută .

DIAGNOSTIC : Aspectul clinic al leziunilor permite de obicei diagnosticul. Zonele afectate prezintă o culoare galben

fluorescentă la examinarea sub lampa Wood. Examinarea microscopică a racletelor de piele într-o montură **umedă** cu hidroxid de potasiu sau colorate cu albastru de metilen sau colorant May-Grünwald-Giemsa permite identificarea grupărilor patognomonice de celule de drojdie şi hife („aspect de spaghete şi chiftele"). Proliferarea drojdiei în cultură necesită un substrat de acizi graşi cu lanţ lung, care se obţine prin plasarea uleiului de măsline pe agar Sabouraud cu dextroză.

TRATAMENT : Cel **mai** frecvent utilizat tratament tradiţional a fost aplicarea de sulfură de seleniu sub formă de loţiune 2,5% sau şampon 1%. Preparatele menţionate se aplică într-un strat subţire care acoperă suprafaţa corpului de la faţă până la genunchi în fiecare zi, timp de 30 de minute, timp de o săptămână, urmate de aplicări lunare timp de trei luni pentru a preveni recurenţa. Şamponul cu ketoconazol 2% aplicat o dată pe zi, timp de una până la trei zile, este o altă metodă eficientă. Alte preparate topice eficiente din punct de vedere terapeutic includ tiosulfatul de sodiu sau hiposulfitul de sodiu în concentraţii de 15 până la 25% (cum ar fi loţiunea Tinver) aplicate de două ori pe zi, timp de două până la patru săptămâni. Focarele mici de infecţie pot fi tratate cu antifungice topice, cum ar fi ciclopirox olamina, clotrimazolul, nitrat de econazol, haloproginul, ketoconazolul, nitrat de miconazol sau clorhidratul de naftifină (vezi „Produse topice pentru micoze superficiale", secţiunea 4). *M. furfur* face parte din flora normală şi, prin urmare, recăderile sunt frecvente. Uneori sunt necesare numeroase tratamente topice.

Utilizarea antifungicelor orale oferă unele avantaje faţă de tratamentele topice, inclusiv uşurinţa administrării şi o durată mai scurtă de terapie, însă produsele orale sunt mai scumpe şi prezintă un risc mai mare de reacţii adverse. La adulţi, o singură doză de ketoconazol (400 mg oral) sau fluconazol (400 mg oral) sau o cură de 200 mg de itraconazol administrată oral, o dată pe zi, timp de cinci zile, a fost eficientă. Unii experţi recomandă ca copiii să primească ketoconazol timp de trei zile în loc de doza unică administrată adulţilor. Pentru recomandări de dozare pentru copii privind ketoconazolul, fluconazolul şi itraconazolul, consultaţi secţiunea 4 din secţiunea „Doze recomandate de antifungice parenterale şi orale". Aceste medicamente nu au fost studiate pe larg la copii pentru această afecţiune şi nu au primit aprobarea *Administraţiei pentru Alimente şi Medicamente* pentru această indicaţie. Exerciţiile fizice pentru creşterea transpiraţiei şi a concentraţiilor de medicament în piele pot îmbunătăţi eficacitatea terapiei sistemice. Pacienţii trebuie informaţi că reapariţia pigmentării durează uneori câteva luni după finalizarea cu succes a tratamentului. IZOLAREA **PACIENTULUI SPITALIZAT :** Se recomandă precauţii standard. MĂSURI PREVENTIVE **: Persoanele infectate** trebuie tratate.

Tuse convulsivă

(Tuse convulsivă)

MANIFESTĂRI CLINICE **: Tusea convulsivă** debutează cu simptome uşoare ale căilor respiratorii superioare (faza catarală), urmate de o tuse de obicei paroxistică (faza paroxistică), adesea cu şuieratul inspirator caracteristic şi urmată de

Este un factor de risc pentru infecţia cu HIV şi, de asemenea, un factor care favorizează transmiterea virusului; prin urmare, dacă testele iniţiale pentru HIV sau sifilis sunt negative, acestea trebuie repetate la trei luni după confirmarea diagnosticului de chancroid. Este important să se examineze şi să se trateze pe oricine a avut contact sexual cu persoane cu chancroid în termen de 10 zile înainte de apariţia simptomelor, chiar dacă nu au apărut manifestări clinice la momentul respectiv.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT **:** Se recomandă precauţii standard. MĂSURI

PREVENTIVE : Măsurile preventive importante includ screening-ul şi tratarea partenerilor sexuali ai pacienţilor cu şancroid. Notificarea partenerului a fost utilizată din ce în ce mai mult pentru a identifica un rezervor de cazuri de şancroid în timpul focarelor, de obicei în rândul lucrătorilor sexuali. Acest proces poate duce la eradicarea epidemiilor. Utilizarea regulată a prezervativului poate reduce transmiterea.

Sindromul şocului toxic

Sindromul *şocului toxic (SST)* poate fi cauzat de *Staphylococcus aureus toxigenic* sau *Streptococcus pyogenes* (streptococi de grup A). Ambele microorganisme provoacă o boală acută caracterizată prin febră, hipotensiune arterială cu debut rapid, insuficienţă renală accelerată şi afectare multiorganică şi multisistemică (Tabelele 3-4 şi 3-5). În *SST mediat de S. aureus,* diareea apoasă profuzată, vărsăturile, eritrodermia generalizată, hiperemia conjunctivală şi mialgia severă sunt frecvente, deşi aceste semne sunt mai puţin frecvente în *SST mediat de S. pyogenes.* În *SST mediat de S. pyogenes,* semnele de infecţie locală a ţesuturilor moi (celulită, abcese, miozită sau fasceită necrozantă) sunt frecvente, însoţite de durere din ce în ce mai severă, o situaţie care nu a fost observată în *SST mediat de S. aureus.* Prezenţa unui corp străin la locul infecţiei este frecventă în sindromul mediat de *S. aureus* , dar nu şi în sindromul mediat de *S. pyogenes* . Ambele forme de sindrom de şoc toxic (SST) pot apărea fără un focar de infecţie uşor de identificat. Ambele forme ale sindromului pot fi asociate cu infecţii invazive, cum ar fi pneumonia, osteomielita, bacteriemia şi osteoartrita sau endocardita. Persoanele cu *sindrom mediat de S. aureus,* în special femeile care au menstruaţie, prezintă risc de episoade recurente. Nu au fost raportate episoade recurente în *sindromul mediat de S. pyogenes.* Şocul toxic poate fi confundat cu numeroase infecţii şi afecţiuni neinfecţioase de febră cu manifestări mucocutanate.

CAUZE : SST mediat *de Staphylococcus aureus* este de obicei cauzat de tulpini care produc toxina-1 a sindromului şocului toxic *(TSST* - 1). Multe dintre aceste tulpini produc, de asemenea, cel puţin o enterotoxină stafilococică. Unele tulpini fără TSST-1 au fost raportate ca fiind implicate în cazuri de SST „non-menstrual". Aproape toate cazurile de sindrom mediat de *S. pyogenes sunt* cauzate de tulpini care produc cel puţin una dintre mai multe exotoxine superantigenice proteice: exotoxine pirogenice streptococice A, B sau C; factor mitogen; sau superantigen streptococic.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE :

***TSS mediat de* Staphylococcus aureus .** Sindromul în cauză a fost identificat iniţial în 1978 şi afectează copiii şi adulţii de ambele sexe; multe cazuri timpurii au fost adesea legate de utilizarea tampoanelor la femeile care

Tabelul 3-4. Sindromul şocului toxic stafilococic: definiţii clinice ale cazurilor[189]

- Febră: temperatură > 38,9°C

[189] Cu permisiunea lui Wharton M, Chorba TL, Vogt RL, Morse DL, Buehler JW. Definiţii de caz pentru supravegherea sănătăţii publice. *MMWR Recomm Rep.* 1990;39(RR-13):1-43.

- Erupție: eritrodermie maculară difuză
- Exfoliere: la una până la două săptămâni de la debut, în special pe palme, tălpi, degetele de la mâini și de la picioare
- Hipotensiune arterială: presiune sistolică <90 mmHg la adulți; la copiii sub 16 ani, cifra este mai mică decât percentila a cincea corespunzătoare vârstei lor; când copilul trece din poziția culcat în poziția așezat, există o scădere ortostatică a presiunii diastolice care este > 15 mmHg; sincopă sau amețeli datorate ortostazei
- Atac multiplu de organe și sisteme: implicarea a trei sau mai multe dintre următoarele:
  - ♦ Tractul gastrointestinal: vărsături sau diaree la debutul bolii
  - ♦ Sistem musculo-scheletic: mialgie severă sau concentrație a creatin-fosfokinazei mai mare decât dublul limitei superioare a valorilor normale
  - ♦ Mucoase: hiperemie vaginală, orofaringiană sau conjunctivală
  - ♦ Rinichi: concentrație serică de azot ureic sau creatinină mai mare decât dublul limitei superioare a valorilor normale sau sediment urinar cu cinci sau mai multe leucocite pe câmp de înaltă putere, fără infecție a tractului urinar
  - ♦ Ficat: bilirubină totală, concentrație de aspartat-transaminază sau alanin-transaminază mai mare decât dublul limitei superioare a valorilor normale
  - ♦ Sânge: număr de trombocite < 100 x 109 / L (< 100 x 103 / pl)
  - ♦ Sistem nervos central: dezorientare sau alterarea stării de conștiență fără semne neurologice focale, în absența febrei și a hipotensiune arterială
- Rezultate negative la următoarele teste, dacă sunt efectuate:
  - ♦ Hemoculturi, excipient faringian sau culturi din lichidul cefalorahidian; hemocultură cu identificarea *Staphylococcus aureus*
  - ♦ Metode serologice pentru detectarea febrei pătate a Munților Stâncoși, a leptospirozei sau a rujeolei

Clasificarea cazurilor

Probabil: pacient cu cinci dintre cele șase semne clinice menționate

Confirmat: pacient cu toate cele șase semne clinice, inclusiv descuamare. Dacă copilul decedează înainte de apariția descuamării, celelalte cinci criterii constituie un caz definitiv.

Tabelul 3-5. **Sindromul șocului toxic streptococic: definiții clinice ale cazurilor**[190]

I. Izolarea streptococilor beta-hemolitici de grup A *(Streptococcus pyogenes)*

Menstrual, cu predilecţie pentru adolescente şi tinere fără anticorpi circulanţi împotriva TSST-1. Modificările compoziţiei tampoanelor sau absorbantelor igienice şi scăderea capacităţii lor de absorbţie efectuate în ultimii 20 de ani au coincis cu o scădere semnificativă a proporţiei de cazuri legate de menstruaţie, ceea ce a explicat mai puţin de jumătate din cazurile publicate în 1996. Factorii de risc pentru apariţia TSS non-menstrual sunt incluşi în Tabelul 3-6.

S. aureus producătoare de TSST-1 pot face parte din flora normală a cavităţii nazale anterioare şi a vaginului. Se consideră că colonizarea produce anticorpi protectori, iar peste 90% dintre adulţi au astfel de imunoglobuline împotriva TSST-1. Persoanele care dezvoltă TSS mediat de tulpinile de *S. aureus* producătoare de TSST-1 nu au de obicei anticorpi împotriva acestei toxine-1. Transmiterea directă de la persoană la persoană a TSS este rară.

[190] O boală care îndeplinește criteriile IA, IIA și IIB poate fi descrisă ca un *caz definit.* O boală care îndeplinește criteriile IIB, IIA și IIB este definită ca *probabilă* dacă nu se identifică nicio altă cauză a afecțiunii.
Cu permisiunea Grupului de lucru pentru infecțiile streptococice severe. Definirea sindromului de șoc toxic streptococic de grup A: justificare și definiție consensuală. *JAMA* 1993;269:390-391.

Cazurile nosocomiale sunt rare şi multe apar după intervenţii chirurgicale. În această situaţie postoperatorie, microorganismul provine de obicei din flora proprie a pacientului.

Perioada de incubaţie pentru TSS în perioada postoperatorie poate fi de 12 ore. Simptomele legate de menstruaţie apar de obicei în a treia sau a patra zi de menstruaţie. Rata generală a mortalităţii este mai mică de 5% şi este cea mai mare la bărbaţii şi femeile cu vârsta peste 45 de ani.

***SST mediat de* Streptococcus pyogenes . Incidența** SST mediat de *S. pyogenes* pare să atingă un vârf la copiii mici, în special la cei cu varicelă concomitentă, şi la vârstnici, deşi poate afecta persoane de orice vârstă. Dintre toate cazurile de infecţii streptococice invazive severe la copii, mai puţin de 10% duc la SST, comparativ cu până la 33% din astfel de infecţii la persoanele cu vârsta peste 75 de ani. Alte persoane cu risc crescut de SST includ cele cu diabet zaharat, boli cronice de inimă sau plămâni şi infecţie cu virusul imunodeficienţei umane, precum şi consumatorii de droguri şi alcool intravenos. Două studii au estimat că riscul de infecţie invazivă severă la contacte este de cel puţin 15 ori mai mare decât în populaţia generală, dar este încă o apariţie rară. Mulţi contacţi au colonizare asimptomatică.

Ratele mortalităţii sunt mai mari la adulţi decât la copii şi depind de faptul că TSS mediat de *S. pyogenes* este însoţit doar de bacteriemie sau de o infecţie focală specifică (fasceită necrozantă, miozită sau pneumonie).

Perioada de incubaţie nu a fost definită cu precizie şi poate depinde de calea de inoculare. Perioada de incubaţie poate fi de până la 14 ore în cazurile care implică inocularea subcutanată accidentală a microorganismelor, cum ar fi în timpul naşterii sau după un traumatism penetrant.

METODE DE DIAGNOSTIC :

***TSS mediat de* Staphylococcus aureus .** TSS mediat de *Staphylococcus aureus* rămâne o afecţiune diagnosticată clinic. Rezultatele hemoculturii indică prezenţa *S. aureus (pozitiv) la mai puțin de 5% dintre persoanele cu* TSS mediat de *S. aureus* . Rezultatele culturilor sunt de obicei pozitive pentru locul infecţiei şi trebuie efectuate imediat ce este identificat un astfel de loc. Metodele serologice specializate, cum ar fi testul imunoenzimatic, pot fi utilizate pentru a detecta TSST-1 în instituţii precum Centrele *pentru Controlul și Prevenirea Bolilor sau alte laboratoare specializate din Statele Unite. Dacă S. aureus* este izolat în laborator , este important să se efectueze teste de sensibilitate la antibiotice, deoarece se ştie că unele tulpini *de S. aureus rezistente la meticilină* provoacă TSS, deşi rar. În medie, 33% dintre *S. aureus izolați din situații non-menstruale produc alte toxine decât TSST-1 și se știe că microorganismele care produc TSST-1 pot face parte din flora normală a porțiunii anterioare a cavităților nazale și a vaginului; Din ambele motive, producerea de TSST-1 de către S. aureus* izolat nu este utilă în diagnostic .

- Terapia cu fluide pentru menținerea unui retur venos adecvat și a unor presiuni de umplere cardiacă adecvate pentru a preveni afectarea organelor terminale
- Tratamentul anticipativ al insuficienței multiple de organe și sisteme
- Antimicrobiene parenterale în doze maxime corespunzătoare vârstei
  - ♦ Distrugeți microorganismul cu un inhibitor bactericid al peretelui celular al germenului (cum ar fi un antimicrobian antistafilococic rezistent la beta-lactamază)
  - ♦ Întreruperea producției de enzime, toxine sau citokine cu un inhibitor al sintezei proteinelor (cum ar fi clindamicina)
- Utilizarea concentratului intravenos de imunoglobulină poate fi luată în considerare în infecțiile care nu se ameliorează după câteva ore de măsuri intensive, prezența unui focar nedrenabil sau oligurie persistentă cu edem pulmonar.

A. Dintr-un loc normal steril (sânge, lichid cefalorahidian și peritoneal sau o probă de țesut pentru biopsie)

B. Dintr-un loc nesteril (cum ar fi faringe, spută, vagin, plagă chirurgicală sau leziune superficială a pielii)

II. Semne clinice de intensitate

A. Hipotensiune arterială: tensiune arterială sistolică < 90 mmHg la adulți sau sub percentila a cincea pentru vârstă la copii

ŞI

B. Două sau mai multe dintre următoarele semne:

- Insuficiență renală: concentrație a creatininei > 177 pmol/L (> 2 mg/100 ml) la adulți sau de două sau mai multe ori limita superioară a valorilor normale pentru vârstă
- Coagulopatie: număr de trombocite < 100 x 109 / L (< 100 x 103 /pl) sau coagulare intravasculară diseminată

Odată ce microorganismul a fost identificat, antimicrobianul poate fi înlocuit cu penicilină şi clindamicină în cazul sindromului de scleroză tosică (TSS) mediat de *S. pyogenes.* Dacă sindromul este mediat de *S. aureus,* împreună cu clindamicina, trebuie administrat cel mai potrivit antimicrobian beta-lactamic parenteral, pe baza datelor privind profilul antibiotic.

SST mediat de *S. aureus ,* administrarea antimicrobiană trebuie continuată timp de cel puţin 10 până la 14 zile pentru a eradica microorganismul şi a preveni recurenţa. Agenţii antimicrobieni pot fi trecuţi la un regim care include doze mari de medicaţie orală odată ce starea hemodinamică a pacientului este stabilă, există o ameliorare semnificativă şi acesta poate relua alimentaţia orală. Durata totală a terapiei trebuie să se bazeze pe perioada standard de tratament definită pentru focarul principal, cum ar fi osteomielita sau pneumonia.

În cazurile de TSS mediat de *S. pyogenes,* terapia intravenoasă trebuie continuată până când pacientul devine afebril şi stabil hemodinamic, iar hemoculturile confirmă absenţa microorganismelor patogene. Durata totală a terapiei trebuie stabilită în funcţie de intervalul de timp stabilit pentru tratarea infecţiei primare.

Cât mai curând posibil, se va efectua un drenaj intensiv şi o irigare a locurilor accesibile ale infecţiei. Se vor depune eforturi concertate pentru a identifica orice corp străin la locul infecţiei şi, dacă este posibil, toţi aceşti corp, inclusiv cei plasaţi recent în timpul intervenţiei chirurgicale, vor fi îndepărtaţi. Dacă se suspectează fasciita necrozantă, explorarea chirurgicală imediată sau biopsia sunt de o importanţă capitală pentru a identifica orice infecţie profundă a ţesuturilor moi care necesită debridare imediată.

În ambele forme de TSS, trebuie luată în considerare posibilitatea utilizării concentratului intravenos de imunoglobulină (IVIG). Mecanismul de acţiune al acestei imunoglobuline nu este pe deplin înţeles, dar poate neutraliza toxinele bacteriene circulante. În ceea ce priveşte TSS mediat de *S. pyogenes,* utilitatea potenţială a acestui concentrat a fost susţinută de date din studii in vitro, rapoarte de caz şi informaţii dintr-un studiu observaţional comparativ din Canada, dar sunt necesare cercetări suplimentare. Pentru TSS mediat de *S. aureus,* IVIG trebuie luată în considerare la copiii care nu se ameliorează cu alte tratamente şi la pacienţii a căror infecţie se află într-o zonă care nu poate fi drenată. Au fost utilizate diverse scheme de tratament pe bază de IVIG, inclusiv cele care administrează 150 până la 400 mg/kg greutate corporală zilnic timp de cinci zile şi o singură doză de 1 până la 2 g/kg, dar schema optimă nu a fost determinată. La pacienţii cu TSS, timpul în care aceasta rămâne în organism, adică timpul necesar până când este excretată, poate fi de patru până la şase zile, iar unii experţi au sugerat utilizarea unor doze suplimentare.

- Boală hepatică: transaminaze alanin sau aspartat sau concentrații totale de bilirubină de două sau mai multe ori peste limita superioară a valorilor normale pentru vârstă
- Sindromul de dispnee la adulți
- Macule eritematoase generalizate care pot descuama
- Necroză a țesuturilor moi, inclusiv fasciită necrozantă, miozită sau gangrenă

Tabelul 3-6. **Factori de risc pentru sindromul de șoc toxic stafilococic nonmenstrual**

I. Colonizare cu Staphylococcus aureus toxigenic sau introducerea germenului II. Absența anticorpilor antitoxinici protectori

III. Locul infectat

• Infecție primară cu *S. aureus*

Antrax	Endocardită	Osteomielită	Piomiozită
Celulită	Foliculită	Abces peritonsilar	Sinuzită
Abces dentar	Mastită	Peritonită	Traheită
Empiem	Pneumonie	Piartroză	

• Infecție postoperatorie a plăgii

Abdominal	Urechi, pasaje nazale	Cezariană	Neurochirurgi
Mamar	și faringe	Blană	Ortopedie
	Tractul genitourinar		

• Pierderea continuității pielii sau a mucoase

Dermatită superficială sau penetrantă , traumatisme
Postpartum (naștere vaginală) (cum ar fi mușcături sau înțepături de insecte)
substanțe înțepătoare cu ace)
chimice sau termice)

• Plasarea chirurgicală sau introducerea nechirurgicală a unui corp străin

Mărirea sânilor, mamoplastie chirurgicală, implanturi, endoproteze
Catetere, materiale de ambalare sau suturi
Tampoane cu diafragmă (contraceptiv)
Burete (contraceptiv)

• Fără focar evident de infecție (adesea sinuzită, abces ocult sau bacteriemie)

SST mediat de *Streptococcus pyogenes* . Rezultatele hemoculturilor arată prezenţa *S. pyogenes* la mai mult de jumătate dintre indivizii cu SST mediat de acest organism. Rezultatele culturilor de la locul infecţiei sunt aproape întotdeauna pozitive şi pot rămâne aşa timp de câteva zile după iniţierea tratamentului antimicrobian adecvat. *Streptococcus pyogenes* este uniform sensibil la antimicrobienele beta-lactamice. Sensibilitatea antimicrobiană trebuie evaluată numai pentru antimicrobienele non-beta-lactamice, cum ar fi clindamicina şi eritromicina, la care *S. pyogenes poate fi rezistent.* O creştere semnificativă a titrurilor de anticorpi la antistreptolizina O, antidezoxiribonucleaza B sau alte produse extracelulare streptococice la patru până la şase săptămâni după infecţie va confirma diagnosticul dacă rezultatele culturilor sunt negative.

În ambele forme de SST, rezultatele analizelor de laborator pot indica afectarea mai multor organe şi sisteme şi coagulare intravasculară diseminată. **TRATAMENT : După cum se menționează** în tabelele 3-7 şi 3-8, multe aspecte ale tratamentului sunt valabile pentru ambele forme de SST, adică cea cauzată de *S. aureus* şi cea cauzată de *S. pyogenes.* Prima prioritate este terapia intensivă cu fluide, precum şi tratamentul insuficienţei respiratorii sau cardiace sau al aritmiilor, dacă sunt prezente. Deoarece este posibil să nu se poată diferenţia între cele două forme de SST, terapia antimicrobiană iniţială bazată pe dovezi empirice poate include un antistafilococic rezistent la beta-lactamază şi un alt antimicrobian care inhibă sinteza proteinelor, cum ar fi clindamicina. Ambele trebuie administrate parenteral în doze maxime corespunzătoare vârstei pacientului. La şoareci, clindamicina este mai eficientă decât penicilina împotriva infecţiilor deja existente cu *S. pyogenes,* deoarece activitatea sa antimicrobiană nu este afectată de dimensiunea inoculului, are un efect post-antimicrobian de lungă durată şi acţionează asupra bacteriilor prin inhibarea sintezei proteinelor. Această

inhibiţie suprimă producerea proteinei M antifagocitare a *S. pyogenes şi a toxinelor bacteriene. Este important să nu se utilizeze clindamicina singură ca terapie empirică inițială, deoarece 1 până la 2% dintre tulpinile de S. pyogenes* din Statele Unite sunt cunoscute ca fiind rezistente la aceasta. Tulpinile *de S. aureus rezistente la meticilină* au cauzat mai puţin de 1% din cazurile de TSS şi, pe baza dovezilor empirice, este recomandat să nu se utilizeze în mod curent clorhidrat de vancomicină ca terapie iniţială.

Tabelul 3-7. **Tratamentul sindromului de șoc toxic cauzat de stafilococi sau streptococi fără fasceită necrozantă**
Tabelul 3-8. Tratamentul **sindromului de șoc toxic streptococic *cu* fasciită necrozantă**

- Principii prezentate în Tabelul 3-7
- Evaluare chirurgicală imediată
  - Explorare sau incizie și biopsie pentru diagnostic și cultură
  - Îndepărtarea întregului țesut necrotic
- Îndepărtarea repetată a țesuturilor, o măsură uneori necesară dacă infecția persistă sau progresează

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : La toţi pacienţii cu TSS atribuibil *S. pyogenes,* se recomandă precauţiile standard, precum şi cele care previn transmiterea prin picături şi contact. Transmiterea directă a *S. aureus* în SST este mai puţin frecventă, aşa că sunt necesare doar precauţii standard.

Măsuri PREVENTIVE : **Măsurile preventive pentru** TSS mediat de *S. pyogenes* sunt aceleaşi cu cele urmate pentru alte forme de infecţii severe, invazive cu streptococ de grup A (vezi „Infecţii cu streptococ de grup A" în această secţiune).

În cazul TSS mediat de *S. aureus,* măsurile preventive sunt aceleaşi ca şi cele urmate în alte forme de boli stafilococice grave (vezi „Infecţii stafilococice", în această secţiune).

Citomegalovirus, virusuri, infecții

Manifestări CLINICE : MANIFESTĂRILE INFECȚIEI CU ACEST VIRUS VARIAZĂ ÎN FUNCȚIE DE VÂRSTA GAZDEI ŞI DE STAREA SA IMUNOCOMPETENTĂ. CAZURILE ASIMPTOMATICE SUNT CELE MAI FRECVENTE, ÎN SPECIAL LA COPII. LA ADOLESCENȚI ŞI ADULȚI , apare un sindrom similar mononucleozei infecţioase, incluzând febră persistentă şi hepatită minimă, în absenţa producţiei de anticorpi heterofili. Pneumonia, colita şi retinita sunt observate la gazdele imunocompromise (în special cele tratate pentru cancer), la persoanele infectate cu virusul imunodeficienţei umane (HIV) şi la pacienţii care primesc imunosupresoare pentru transplant de organe.

Infecţia congenitală are manifestări extrem de diverse, deşi este de obicei asimptomatică. S-a observat că unii sugari infectaţi congenital care nu prezintă simptome la naştere dezvoltă ulterior pierderea auzului sau dificultăţi de învăţare. În medie, 10% dintre sugarii cu infecţie congenitală prezintă un atac profund care se manifestă la naştere, cu semne care includ retard de creştere intrauterină, icter, purpură, hepatosplenomegalie, microcefalie, calcificări intracerebrale şi retinită.

Infecţia dobândită la naştere sau la scurt timp după aceea, prin secreţiile cervicale de la mamă sau laptele matern, nu este, în general, însoţită de boală clinică. Infecţia rezultată în urma transfuziei de sânge sau produse sanguine de la donatori seropozitivi (care au citomegalovirus) la sugari prematuri a cauzat simptome sistemice, inclusiv boli ale tractului respirator inferior.

CAUZĂ : Citomegalovirusul uman, care are ADN şi face parte din grupul virusurilor herpetice .

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Citomegalovirusul (CMV) prezintă o specificitate ridicată de specie şi doar tulpinile umane sunt cunoscute ca fiind cauzatoare de boli clinice. Virusul este răspândit pe scară largă şi se transmite pe orizontală (contact direct de la persoană la persoană cu secreţiile care conţin virusul), pe verticală (de la mamă la copil înainte, în timpul sau după naştere) şi prin transfuzii de sânge, trombocite şi leucocite de la persoane infectate (vezi „Aspecte de siguranţă ale utilizării sângelui şi produselor sanguine: Reducerea riscului de infecţii transmise prin transfuzie", secţiunea 2). Infecţiile nu au predilecţie sezonieră. Virusul persistă într-o formă latentă după o infecţie primară şi se poate reactiva ani mai târziu, în special în cazurile de imunosupresie.

Transmiterea orizontală este cel mai probabil rezultatul contaminării cu salivă, dar poate fi implicat şi contactul cu urina infectată. Acest lucru a fost coroborat pe baza schemei de vaccinare recomandate (vezi „Difterie", „Tetanos" sau ambele boli în această secţiune).

Copii cu antecedente familiale de convulsii (vezi şi „Copii cu antecedente personale sau

familiale de convulsii", secţiunea 1). Antecedentele de convulsii sau reacţii adverse după administrarea unui vaccin care conţine componenta pertussis la un membru al familiei nu reprezintă o contraindicaţie pentru vaccinarea împotriva pertussisului. Riscul de convulsii după administrarea DTaP la copiii cu antecedente familiale de convulsii este crescut, dar astfel de convulsii apar de obicei într-o stare febrilă şi au, în general, un prognostic benign. În plus, riscul de febră este mai mic după administrarea DTaP, iar orice risc rezultat de convulsie febrilă este semnificativ depăşit de riscul continuu de pertussis în Statele Unite. Vaccinarea DTaP este recomandată, având în vedere numărul semnificativ de copii cu antecedente familiale de convulsii care, dacă nu sunt vaccinaţi, ar rămâne susceptibili la pertussis.

Îndrumări pentru părinţii copiilor cu risc crescut de convulsii. Părinţii copiilor cu antecedente personale sau familiale de convulsii, care pot prezenta un risc crescut de convulsii după administrarea vaccinului antipertussis, trebuie informaţi cu privire la riscurile şi beneficiile vaccinării antipertussis în astfel de circumstanţe. Trebuie oferite sfaturi cu privire la febră şi măsuri antipiretice (vezi „Profilaxia antipiretică", paginile anterioare ale acestui rezumat) şi la măsurile medicale adecvate în cazul apariţiei unei convulsii.

Toxocaroză

(larvă migratoare viscerală, larvă migratoare oculară)

MANIFESTĂRI CLINICE : Severitatea simptomelor depinde de numărul de larve ingerate şi de gradul de răspuns alergic. Multe persoane cu infecţie uşoară sunt asimptomatice. Larva migrans viscerală afectează de obicei copiii cu vârste cuprinse între unu şi patru ani cu antecedente de pica, dar poate afecta şi copiii mai mari şi adulţii. Manifestările caracteristice includ febră, leucocitoză, eozinofilie, hipergamaglobulinemie şi hepatomegalie. Altele includ stare generală de rău, anemia, tusea şi, în cazuri rare, pneumonie, miocardită şi encefalită. Dacă apare invazia oculară (endoftalmită sau granulom retinian), de obicei nu există alte manifestări ale infecţiei, ceea ce sugerează că manifestările viscerale şi oculare sunt sindroame distincte. Semnele atipice includ erupţii hemoragice şi convulsii. În unele cazuri, aşa-numita toxocariază „acoperită" se prezintă doar sub formă de eozinofilie asimptomatică sau respiraţie şuierătoare pulmonară.

CAUZE : Toxocaroza este cauzată de specii de *Toxocara* , care sunt viermi rotunzi comuni la câini şi pisici (în special la căţei din ambele specii), în special *Toxocara* canis şi *Toxocara cati* în Statele Unite; aproape toate cazurile sunt cauzate de prima. Alte nematode animale pot provoca, de asemenea, sindromul, deşi rar.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Oamenii se infectează prin ingerarea de sol care conţine ouă infecţioase ale parazitului. Un istoric de pica, în special ingestie de sol, este frecvent. Contactul direct cu câinii este de importanţă secundară, deoarece ouăle nu sunt imediat infecţioase atunci când sunt expulzate prin fecale. Aproape toate cazurile publicate implică copii. Toxocaroza este endemică în Puerto Rico şi zonele învecinate ale Statelor Unite. Infecţia este endemică în multe zone urbane cu servicii de salubritate deficitare. Ouăle pot fi identificate în locurile în care câinii şi pisicile îşi fac nevoile.

Perioada de incubaţie este necunoscută .

METODE DE DIAGNOSTIC : Semnele provizorii ale infecţiei includ hipereozinofilie şi hipergamaglobulinemie, însoţite de titruri din ce în ce mai mari de izohemaglutinină la antigenele grupei sanguine A şi B. Identificarea microscopică a larvelor într-un fragment de biopsie hepatică confirmă diagnosticul, dar acest lucru este rar. Prin urmare, absenţa larvelor

într-o biopsie hepatică nu exclude diagnosticul. Dovezi provizorii ale toxocariozei pot fi obţinute printr-un test imunoenzimatic pentru detectarea anticorpilor împotriva *Toxocara* în ser, efectuat de *Centrele pentru Controlul şi Prevenirea Bolilor* şi de unele laboratoare comerciale. Această metodă este specifică şi sensibilă pentru diagnosticul larvei migratoare viscerale, dar nu şi pentru diagnosticul larvei migratoare oculare.

TRATAMENT : Medicamentele recomandate pentru tratarea toxocariozei sunt albendazolul sau mebendazolul, ambele fiind aprobate de *Administraţia pentru Alimente şi Medicamente (FDA) , dar nu pentru această indicaţie specifică. În cazurile severe de miocardită sau afectare a sistemului nervos central, este indicată terapia cu corticosteroizi.* **Abordarea** cauzelor care stau la baza picai ajută la prevenirea reinfecţiei.

Tratamentul pentru larva migrans oculară poate să nu fie eficient. Inflamaţia poate fi redusă cu injecţii cu corticosteroizi, iar leziunile secundare pot fi ameliorate prin intervenţie chirurgicală.

IZOLAREA PACIENTULUI INTERNAT : Se recomandă respectarea precauţiilor standard.

MĂSURI PREVENTIVE : Eliminarea corectă a fecalelor de pisică şi de câine este esenţială. Tratarea căţeilor de ambele specii cu antihelmintice la vârsta de două, patru, şase şi opt săptămâni previne depunerea ouălor de către viermii dobândiţi transplacentar prin laptele matern. Acoperirea litierelor cu nisip atunci când nu sunt utilizate este o măsură utilă. Nu se recomandă niciun tratament specific pentru persoanele expuse.

Infecţiile *cu Toxoplasma gondii*

(Toxoplasmoză)

MANIFESTĂRI CLINICE : Sugarii cu infecţie congenitală sunt asimptomatici la naştere în 70 până la 90% din cazuri, deşi o mare parte dintre copii vor dezvolta dizabilităţi vizuale şi de învăţare sau dizabilităţi intelectuale luni sau ani mai târziu. Semnele toxoplasmozei congenitale la naştere includ erupţie maculopapulară, limfadenopatie generalizată, hepatomegalie, splenomegalie, icter şi trombocitopenie. Ca o consecinţă a meningoencefalitei intrauterine, pot apărea anomalii ale lichidului cefalorahidian (LCR), hidrocefalie, microcefalie, corioretinită, convulsii şi surditate. Unii sugari grav afectaţi mor in utero sau în câteva zile de la naştere. Calcificările cerebrale pot fi demonstrate prin radiografii, ecografie sau tomografie computerizată a capului.

Infecţia *cu Toxoplasma gondii* dobândită după naştere este de obicei asimptomatică. Când apar simptome, acestea sunt nespecifice şi includ stare generală de rău, febră, faringită şi mialgie. Cel mai frecvent simptom este limfadenopatia, adesea în regiunea cervicală. Uneori, pacienţii prezintă simptome similare mononucleozei, însoţite de erupţie maculară şi hepatosplenomegalie. Evoluţia clinică a infecţiei este endemică în multe zone urbane cu servicii de salubritate inadecvate.

Ouăle pot fi identificate în locurile în care câinii şi pisicile îşi fac nevoile.

Perioada de incubaţie este necunoscută .

METODE DE DIAGNOSTIC : Semnele provizorii ale infecţiei includ hipereozinofilie şi hipergamaglobulinemie, însoţite de titruri din ce în ce mai mari de izohemaglutinină la antigenele grupei sanguine A şi B. Identificarea microscopică a larvelor într-un fragment de biopsie hepatică confirmă diagnosticul, dar acest lucru este rar. Prin urmare, absenţa larvelor într-o biopsie hepatică nu exclude diagnosticul. Dovezi provizorii ale toxocariozei pot fi obţinute printr-un test imunoenzimatic pentru detectarea anticorpilor împotriva *Toxocara* în

ser, efectuat de *Centrele pentru Controlul şi Prevenirea Bolilor* şi de unele laboratoare comerciale. Această metodă este specifică şi sensibilă pentru diagnosticul larvei migratoare viscerale, dar nu şi pentru diagnosticul larvei migratoare oculare.

TRATAMENT : Medicamentele recomandate pentru tratarea toxocariozei sunt albendazolul sau mebendazolul, ambele fiind aprobate de *Administraţia pentru Alimente şi Medicamente (FDA) , dar nu pentru această indicaţie specifică. În cazurile severe de miocardită sau afectare a sistemului nervos central, este indicată terapia cu corticosteroizi.* **Abordarea** cauzelor care stau la baza picai ajută la prevenirea reinfecţiei.

Tratamentul pentru larva migrans oculară poate să nu fie eficient. Inflamaţia poate fi redusă cu injecţii cu corticosteroizi, iar leziunile secundare pot fi ameliorate prin intervenţie chirurgicală.

IZOLAREA PACIENTULUI INTERNAT : Se recomandă respectarea precauţiilor standard.

MĂSURI PREVENTIVE : Eliminarea corectă a fecalelor de pisică şi de câine este esenţială. Tratarea căţeilor de ambele specii cu antihelmintice la vârsta de două, patru, şase şi opt săptămâni previne depunerea ouălor de către viermii dobândiţi transplacentar prin laptele matern. Acoperirea litierelor cu nisip atunci când nu sunt utilizate este o măsură utilă. Nu se recomandă niciun tratament specific pentru persoanele expuse.

Infecţiile *cu Toxoplasma gondii*

(Toxoplasmoză)

MANIFESTĂRI CLINICE : Sugarii cu infecţie congenitală sunt asimptomatici la naştere în 70 până la 90% din cazuri, deşi o mare parte dintre copii vor dezvolta dizabilităţi vizuale şi de învăţare sau dizabilităţi intelectuale luni sau ani mai târziu. Semnele toxoplasmozei congenitale la naştere includ erupţie maculopapulară, limfadenopatie generalizată, hepatomegalie, splenomegalie, icter şi trombocitopenie. Ca o consecinţă a meningoencefalitei intrauterine, pot apărea anomalii ale lichidului cefalorahidian (LCR), hidrocefalie, microcefalie, corioretinită, convulsii şi surditate. Unii sugari grav afectaţi mor in utero sau în câteva zile de la naştere. Calcificările cerebrale pot fi demonstrate prin radiografii, ecografie sau tomografie computerizată a capului.

Infecţia *cu Toxoplasma gondii* dobândită după naştere este de obicei asimptomatică. Când apar simptome, acestea sunt nespecifice şi includ stare generală de rău, febră, faringită şi mialgie. Cel mai frecvent simptom este limfadenopatia, adesea în regiunea cervicală. Uneori, pacienţii prezintă o boală asemănătoare mononucleozei, însoţită de o erupţie maculară şi hepatosplenomegalie. Evoluţia clinică a...

Evoluţia obişnuită este benignă şi autolimitată. Complicaţiile rare includ miocardita, pericardita şi pneumonita.

Toxoplasmoza oculară izolată este foarte adesea o consecinţă a unei infecţii congenitale, dar apare şi la un procent mic de persoane cu infecţie dobândită. Afecţiunea oculară acută se manifestă prin vedere înceţoşată, iar infiltratele retiniene caracteristice apar la până la 85% dintre adulţii tineri după o infecţie congenitală. Oculopatia se poate reactiva la ani de la infecţia iniţială la persoanele sănătoase şi la cele imunocompromise.

La persoanele imunocompromise cu infecţie cronică, inclusiv cele cu infecţie cu virusul imunodeficienţei umane (HIV), reactivarea infecţiei poate provoca encefalită, pneumonită sau, mai rar, toxoplasmoză sistemică. Rareori, sugarii născuţi din mame infectate sau din femei cu alte imunodeficienţe care au infecţie cronică *cu T. gondii* pot prezenta toxoplasmoză

congenitală dobândită *in utero* ca urmare a reactivării parazitemiei femeii însărcinate.
CAUZE : *Toxoplasma gondii,* un protozoar parazit, este singura specie cunoscută de *Toxoplasma*
.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Toxoplasma *gondii este* răspândit în întreaga lume şi infectează aproape toate speciile de animale cu sânge cald. Gazdele definitive sunt membrii familiei felinelor. Aceste animale se infectează de obicei prin consumul de animale infectate, cum ar fi şoarecii sau carne crudă. Parazitul se replică sexual în intestinul subţire al felinei. Pisicile pot începe să excrete oochisturi prin fecale la trei până la 30 de zile după infecţia primară şi pot elimina aceste structuri timp de şapte până la 14 zile. După excreţie, oochisturile trebuie să treacă printr-o fază de maturare (sporulare) de 24 până la 48 de ore în climatele temperate înainte de a putea fi infecţioase pe cale orală. Gazdele intermediare, cum ar fi oile, porcii şi bovinele, pot avea chisturi tisulare în creier, miocard, muşchi striat şi alte organe; aceste chisturi rămân viabile permanent în gazdă. Oamenii se infectează de obicei prin consumul de carne crudă sau insuficient gătită care conţine chisturi sau prin ingerarea accidentală de oochisturi sporulate în sol sau alimente contaminate. A fost raportat un focar amplu, legat epidemiologic de contaminarea rezervelor de apă municipale. Transmiterea *T. gondii a fost confirmată* ca urmare a transfuziilor de sânge sau produse sanguine sau a transplantului de organe (cum ar fi inima) sau măduvă osoasă de la un donator seropozitiv cu infecţie latentă. Rareori, infecţia a fost raportată ca urmare a unui accident de laborator. În aproape toate cazurile, transmiterea congenitală rezultă din infecţia primară a femeii în timpul sarcinii. Incidenţa toxoplasmozei congenitale în Statele Unite a fost estimată la 1 la 1.000 şi 1 la 10.000 de nou-născuţi vii.

Perioada de incubaţie pentru infecţia dobândită, bazată pe un focar bine studiat, a fost estimată la aproximativ şapte zile, cu un interval de la patru la 21 de zile. **METODE DE DIAGNOSTIC : Metodele serologice** sunt principalele instrumente de diagnostic, dar rezultatele trebuie interpretate cu mare prudenţă. Este deosebit de util ca medicii să aibă acces la laboratoare cu expertiză specializată în metode serologice pentru toxoplasmoză şi interpretarea acestora. Anticorpii IgG (măsuraţi prin imunofluorescenţă indirectă sau test imunoenzimatic) ating concentraţia maximă la una până la două luni după infecţie şi pot rămâne pozitivi, adică să nu dispară, la nesfârşit. La persoanele cu seroconversie sau o creştere de patru ori a titrului de anticorpi IgG, un laborator specializat va trebui să efectueze teste specifice pentru anticorpi IgM pentru a confirma prezenţa infecţiei acute. Prezenţa anticorpilor IgM specifici pentru *T. gondii* poate indica o infecţie acută sau recentă. Testele imunoenzimatice sunt cele mai sensibile metode pentru detectarea IgM, în timp ce metodele cu anticorpi cu fluorescenţă indirectă sunt cele mai puţin sensibile. Anticorpii IgM specifici pot fi detectaţi la două săptămâni după infecţie, atingând concentraţia maximă în decurs de o lună şi apoi scăzând. Aceştia sunt în general nedetectabili timp de şase până la nouă luni, dar rareori persistă până la doi ani, ceea ce complică diferenţierea dintre infecţiile acute şi cele cronice. Metodele de detectare a anticorpilor IgA şi IgE, care scad la niveluri nedetectabile mai devreme decât anticorpii IgM, sunt utile pentru diagnosticarea infecţiilor congenitale şi a infecţiilor la alţi pacienţi, cum ar fi femeile însărcinate, unde sunt necesare informaţii mai precise cu privire la durata infecţiei. Metodele disponibile comercial pentru detectarea anticorpilor IgA şi IgE specifici împotriva *Toxoplasma gondii* nu sunt utilizate în mod obişnuit în laboratoarele de rutină.

Situații speciale

Faza prenatală. Un diagnostic definitiv al toxoplasmozei congenitale poate fi pus prenatal prin

detectarea parazitului în sângele fetal sau lichidul amniotic sau prin confirmarea prezenţei anticorpilor IgM sau IgA împotriva *T. gondii* în sângele fetal. Parazitul este rareori izolat prin inoculare la şoareci. Detectarea ADN-ului *T. gondii* în lichidul amniotic prin reacţia în lanţ a polimerazei în laboratoare specializate este o metodă de diagnostic sigură şi precisă. Studiile ecografice fetale seriate sunt necesare în cazurile de suspiciune de infecţie congenitală pentru a detecta orice mărire a ventriculelor laterale ale sistemului nervos central şi alte semne de infecţie fetală.

Faza postnatală. Copiii femeilor care prezintă manifestări ale infecţiei primare *cu T. gondii* în timpul sarcinii sau cei infectaţi cu HIV şi cu semne serologice ale infecţiilor anterioare *cu T. gondii* trebuie testaţi pentru toxoplasmoză congenitală.

Dacă diagnosticul unui nou-născut este neclar, evaluarea acestuia trebuie să includă studii oftalmologice, auditive şi neurologice, o puncţie lombară şi o tomografie computerizată (CT) a capului. Se va încerca izolarea **T. gondii** din placentă, cordonul ombilical sau proba de sânge a nou-născutului prin inoculare la şoareci. Alternativ, **T. gondii* poate fi detectat* prin reacţie în lanţ a polimerazei (PCR) într-un laborator specializat, utilizând leucocite din sângele periferic, lichid cefalorahidian (LCR) şi probe de lichid amniotic.

Infecţia congenitală poate fi confirmată serologic pe baza prezenţei imunoglobulinelor M sau A în primele şase luni de viaţă sau prin titruri IgG persistente după vârsta de 12 luni. Sensibilitatea IgM specifică *T. gondii* utilizând testul imunoenzimatic în strat dublu sau testul imunosorbent este de 75-80%. Metoda de fluorescenţă indirectă pentru IgM nu este recomandată pentru diagnosticarea infecţiei congenitale. La un sugar neinfectat, poate exista o scădere continuă a titrurilor IgG fără IgM sau IgA. Anticorpii IgG transplacentari nu mai sunt detectabili între vârsta de şase şi 12 luni.

Infecţia cu HIV. Copiii cu infecţie cu HIV care au şi infecţie latentă *cu T. gondii* au titruri variabile de anticorpi IgG împotriva acestui din urmă organism, dar rareori prezintă anticorpi IgM. Se observă uneori seroconversie şi creşteri de patru ori ale titrurilor de anticorpi IgG, dar imunosupresia împiedică diagnosticarea bolii active la copiii cu sindrom de imunodeficienţă dobândită. La pacienţii infectaţi cu HIV care sunt seropozitivi pentru IgG împotriva *T. gondii* (prezenţa acestui anticorp), encefalita cauzată de acest organism este diagnosticată provizoriu pe baza prezenţei semnelor clinice sau radiografice caracteristice. Dacă infecţia nu se ameliorează în urma unui tratament empiric cu *medicamente anti-T. gondii,* poate fi necesar să se demonstreze prezenţa organismului, a antigenului său sau a ADN-ului în ţesutul bioptic, sânge sau lichidul cefalorahidian.

Copiii femeilor care prezintă infecţie simultană cu HIV şi *T. gondii* trebuie evaluaţi pentru toxoplasmoză congenitală din cauza unei posibilităţi mai mari de reactivare la femeia însărcinată şi de transmitere congenitală.

Toxoplasmoza oculară este diagnosticată pe baza observării leziunilor retiniene caracteristice, împreună cu prezenţa în ser a anticorpilor IgM sau IgG specifici împotriva *T. gondii* .

TRATAMENT : Multe cazuri de infecţie dobândită la o gazdă imunocompetentă nu necesită antimicrobiene specifice. Atunci când este cazul (cum ar fi în cazurile de corioretinită sau leziuni semnificative ale organelor), regimul cel mai larg acceptat la copii şi adulţi cu simptome acute este combinaţia de pirimetamina şi sulfadiazină, 191**care** are un efect sinergic

191Puteți obține de la Eon Labs, Laurelton, NY (800-526-0225).
Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Ghiduri pentru prevenirea infecțiilor oportuniste în rândul

împotriva *T. gondii* (vezi „Medicamente antiparazitare", secţiunea 4). Alternativ, pirimetamina poate fi utilizată în combinaţie cu clindamicină dacă persoana nu tolerează sulfadiazina. Corticosteroizii par a fi utili în tratamentul complicaţiilor oculare şi al afectării sistemului nervos central la unii copii.

Pacienţii infectaţi cu HIV care au avut encefalită toxoplasmatică ar trebui să primească terapie supresoare pe tot parcursul vieţii pentru a preveni recurenţa. Schemele de tratament primar sunt, de asemenea, eficiente pentru terapia supresoare.

În cazul adulţilor infectaţi cu HIV din Statele Unite, *Grupul de lucru pentru prevenirea infecțiilor oportuniste al Societății Americane de Servicii de Sănătate Publică și Boli Infecțioase recomandă* utilizarea chimioprofilaxiei primare cu trimetoprim-sulfametoxazol împotriva toxoplasmozei la persoanele seropozitive *pentru T. gondii* şi cu număr de celule T CD4+ sub 100 x 10^6 / L (<100/pl). Datele actuale sunt insuficiente pentru a stabili ghiduri specifice pentru copii; cu toate acestea, trebuie luată în considerare chimioprofilaxia, recomandată de unii experţi. Trimetoprim-sulfametoxazol, administrat pentru profilaxia pneumoniei *cu Pneumocystis* , poate oferi o protecţie similară împotriva toxoplasmozei. Copiii cu imunosupresie severă care nu primesc trimetoprim-sulfametoxazol sau atovaquonă şi la care se observă seropozitivitate pentru speciile de Toxoplasma trebuie supuşi profilaxiei (cum ar fi dapsona şi, de asemenea, pirimetamina) împotriva pneumoniei *cu Pneumocystis* şi toxoplasmozei.

persoanelor infectate cu HIV - 2002. Recomandări ale Serviciului de Sănătate Publică din SUA și ale Societății Americane de Boli Infecțioase. *MMWR Recomm Rep.* 2002;51(RR-8):1-46. Consultați: www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5108a1.htm .

În infecţiile congenitale simptomatice şi asimptomatice, se recomandă ca terapie iniţială combinaţia de pirimetamină şi sulfadiazină (suplimentată cu acid folinic). Tratamentul este prelungit şi adesea durează un an. Cu toate acestea, doza şi durata optime nu au fost definite cu precizie şi vor trebui determinate în urma consultării cu specialişti calificaţi în boli infecţioase.

cu T. gondii este recomandat femeilor însărcinate, inclusiv celor infectate cu HIV. Consultarea cu specialişti corespunzători este necesară pentru tratament. Spiramicina este utilizată pentru tratarea infecţiei primare în timpul sarcinii, în încercarea de a reduce transmiterea *T. gondii* de la mamă la făt. Tratarea mamei poate reduce severitatea complicaţiilor fetale odată ce s-a dezvoltat toxoplasmoza congenitală. Spiramicina este disponibilă doar ca medicament experimental în Statele Unite; poate fi obţinută şi de la producător dacă are aprobarea *Administrației pentru Alimente și Medicamente (FDA) . 192*Dacă infecţia fetală este confirmată după 17 săptămâni de gestaţie sau dacă femeia se infectează în al treilea trimestru, trebuie luat în considerare tratamentul cu pirimetamină şi sulfadiazină. **IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT :** Trebuie respectate precauţiile standard. **MĂSURI PREVENTIVE : Femeile însărcinate** al căror status serologic pentru *T. gondii este negativ sau necunoscut trebuie să evite activitățile care le-ar putea expune la contactul cu fecalele* **de** pisică (cum ar fi schimbarea cuştilor cu litiere de animale, grădinăritul şi activităţile în aer liber) sau trebuie să poarte mănuşi şi să se spele pe mâini dacă aceste activităţi sunt inevitabile. Schimbarea zilnică a cuştilor pisicilor va reduce şansele de infecţie, deoarece oochisturile nu sunt infecţioase în primele 24 până la 48 de ore după expulzare. Pisicile domestice pot fi protejate de infecţii prin hrănirea lor cu hrană comercială pentru pisici şi împiedicarea lor să mănânce resturi de carne crudă şi să vâneze rozătoare sălbatice.

Ingerarea de *T. gondii poate fi prevenită* prin următoarele măsuri: 1) gătiţi carnea, în special carnea de porc, miel şi vânat, la o temperatură internă de 65,5 până la 76,6°C (când nu mai este roz) înainte de consum (carnea afumată şi cea în saramură sunt considerate sigure); 2) spălaţi fructele şi legumele; 3) spălaţi-vă mâinile şi curăţaţi suprafeţele din bucătărie după manipularea fructelor, legumelor şi cărnii crude; 4) spălaţi-vă mâinile după grădinărit sau alt contact cu solul; şi 5) evitaţi contaminarea alimentelor cu carne sau sol crud sau insuficient gătit. Persoanele care trăiesc cu HIV şi femeile însărcinate trebuie informate cu privire la diversele surse de infecţie cu Toxoplasma.

Trichomonas vaginalis , infecții
(Tricomoniază)

Manifestări CLINICE : Infecţia *cu Trichomonas vaginalis este de obicei asimptomatică, iar semnele clinice obișnuite la femeile postmenarhale simptomatice includ secreţii vaginale spumoase și mâncărimi vulvovaginale ușoare. Rareori* , apar disurie şi dureri în abdomenul inferior. Secreţiile vaginale sunt de obicei de culoare galben pal sau gri-verzui şi au un miros rânced. Simptomele sunt adesea mai intense înainte şi după menstruaţie. Mucoasa vaginală este de obicei marcat eritematoasă, iar colul uterin este friabil şi difuz inflamat, uneori acoperit cu...

TRATAMENT : Faza acută a bolii Chagas este tratată cu benznidazol sau nifurtimox (vezi „Medicamente antiparazitare", secţiunea 4). Tratamentul copiilor aflaţi în fazele latente şi cronice ale infecţiei este o măsură sistematică în

192Administrația pentru Alimente și Medicamente din SUA, Divizia de Agenți Patogeni Speciali și Produse Medicamente Imunologice. Telefon: 301-827-2127; fax: 301-927-2475.

unele ţări din America Latină , dar eficacitatea acestei strategii nu a fost stabilită.
IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Trebuie respectate măsurile de precauţie standard.
MĂSURI PREVENTIVE : Persoanele care călătoresc în zone endemice ar trebui să evite contactul cu insectele reduviide, neînnoptând în clădiri care nu dispun de măsuri de eradicare a acestor insecte, în special în clădirile construite din lut, paie de palmier sau chirpici şi mai ales cele cu crăpături în pereţi sau acoperiş. Utilizarea plaselor de ţânţari tratate cu insecticid poate fi, de asemenea, utilă. Camparea sau dormitul în aer liber nu sunt recomandate în zonele cu endemie ridicată. Testele de sânge şi serologice trebuie efectuate asupra membrilor familiei unui pacient infectat dacă aceştia au fost expuşi la vector într-un mod similar cu pacientul. Testarea serologică trebuie luată în considerare înainte şi după călătorie atunci când expunerea la vector este inevitabilă din cauza şederii în unităţi de cazare infestate cu reduviide în zone cu endemie ridicată.

În zonele endemice, este important să se educe populaţia cu privire la mecanismul de transmitere şi la metodele de prevenire. Este recomandabil să se inspecteze locuinţele pentru a depista vectori şi, dacă se detectează vreunul, să se ia măsuri pentru eliminarea lor.

În cazul donării de sânge în zonele endemice, testarea serologică trebuie efectuată în prealabil (vezi „Aspecte de siguranţă privind utilizarea sângelui şi a produselor sanguine", secţiunea 2), iar pacienţii infectaţi nu trebuie să doneze sânge. Persoanele care primesc sânge în zonele endemice pot fi protejate prin tratarea sângelui donat cu violet de genţiană la o diluţie de 1:4.000.

Trichinoză

(Trichinella spiralis)

MANIFESTĂRI CLINICE : INFECŢIA prezintă un spectru clinic larg, variind de la asimptomatică la fulminantă sau fatală, dar multe infecţii sunt asimptomatice. Severitatea bolii este proporţională cu numărul de microorganisme infectante (inocul). După prima săptămână de ingerare a cărnii infectate, persoana poate fi asimptomatică sau poate prezenta disconfort abdominal, greaţă, vărsături, diaree sau o combinaţie a acestora. Două până la opt săptămâni mai târziu, pe măsură ce larvele migrează către ţesuturi, se pot dezvolta febră, mialgie, edem periorbital, erupţie urticariană şi hemoragii conjunctivale şi subunguale. Larvele pot rămâne viabile în ţesuturi timp de mai mulţi ani; în decurs de şase până la 24 de luni, unele larve se calcifică de obicei în muşchiul striat şi pot fi detectate pe radiografii. În infecţiile severe, se pot dezvolta miocardită, afectarea sistemului nervos central şi pneumonită în decurs de una până la două luni. **CAUZE :** Infecţia este cauzată de nematode (viermi rotunzi) din genul *Trichinella.* Au fost identificate cel puţin cinci specii care pot infecta doar animale cu sânge cald. La nivel mondial, **Trichinella *spiralis*** este cea mai frecventă cauză de infecţie la om.
ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Infecţia este enzootică la nivel mondial la multe carnivore, în special la necrofagi. Infecţia apare ca o consecinţă a ingerării de carne crudă sau insuficient gătită care conţine larve chistate de *T. spiralis* . Porcii sunt sursa obişnuită de infecţii umane, dar şi alte animale pot fi o sursă.

Carnea de cal şi carnivorele sălbatice, cum ar fi urşii, focile şi morsele din emisfera nordică, sunt surse de infecţie. Hrănirea porcilor cu resturi crude perpetuează ciclul infecţiei. În Statele Unite, incidenţa infecţiei la oameni a scăzut considerabil, dar uneori apare sporadic în cadrul unei familii sau al unui grup de prieteni care au preparat cârnaţi insuficient gătiţi din carne de porc proaspătă. Boala nu se transmite de la o persoană la alta.

Perioada **de incubaţie** este de una până la două săptămâni.

METODE DE DIAGNOSTIC : O eozinofilie care se apropie de 70%, împreună cu simptome compatibile şi un istoric de toxiinfecţie alimentară, sugerează diagnosticul. Sunt prezente şi concentraţii crescute de enzime musculare, cum ar fi creatin fosfokinaza şi lactat dehidrogenaza. Larvele încapsulate pot fi identificate microscopic într-o probă de biopsie din muşchi striat (în special muşchii deltoid şi gambei) încă de la 14 zile după infecţie. De asemenea, trebuie examinat ţesutul proaspăt obţinut, comprimat între două lame microscopice. O metodă mai sensibilă implică digestia ţesutului muscular în suc gastric artificial şi apoi examinarea sedimentului pentru larve. Identificarea larvelor în carnea suspectă poate fi cea mai rapidă modalitate de a obţine date de diagnostic. Testarea serologică este disponibilă în unele laboratoare private şi de stat, precum şi la *Centrele pentru Controlul şi Prevenirea Bolilor din Statele Unite* . Rareori, titrurile de anticorpi serici devin pozitive înainte de a doua săptămână de boală. Diagnosticul este de obicei confirmat prin studierea perechilor de probe serice (obţinute în fazele acute şi convalescente).

TRATAMENT : Mebendazolul şi albendazolul sunt similar eficiente în tratarea trichinozei (vezi „Medicamente antiparazitare", secţiunea 4). Niciunul nu este foarte eficient împotriva larvelor *de Trichinella prezente în mușchi. Dacă simptomele sunt severe* , se recomandă administrarea concomitentă de corticosteroizi cu mebendazol sau albendazol; aceste medicamente vor ameliora simptomele reacţiei inflamatorii şi pot salva vieţi în cazurile de afectare a sistemului nervos central sau cardiacă.

IZOLAREA PACIENTULUI INTERNAT : Se recomandă respectarea precauţiilor standard.

MĂSURI PREVENTIVE : Transmiterea la porci poate fi redusă prin evitarea hrănirii cu deşeuri crude şi prin implementarea unor măsuri eficiente de combatere a rozătoarelor. Publicul trebuie informat cu privire la necesitatea gătirii complete a cărnii de porc (până când aceasta devine complet albă). Congelarea cărnii de porc la -23°C timp de 10 zile distruge larvele. Cu toate acestea, unele tipuri *de Trichinella supraviețuiesc* la animalele sălbatice arctice chiar şi după utilizarea acestei metode. Persoanele care au ingerat recent carne contaminată trebuie tratate cu mebendazol (sau albendazol).

Tuberculoză

MANIFESTĂRI CLINICE : Aproape toate cazurile de tuberculoză la copii şi adolescenţi sunt asimptomatice. Când boala se dezvoltă, manifestările clinice apar foarte des la una până la şase luni după infecţie şi includ febră, retard de creştere sau pierdere în greutate, tuse, transpiraţii nocturne şi frisoane. Semnele radiografice din câmpurile pulmonare variază de la un aspect normal la prezenţa diferitelor anomalii, cum ar fi limfadenopatie hilară, subcarinală sau mediastinală; atelectazie; sau

În infecţiile congenitale simptomatice şi asimptomatice, se recomandă ca terapie iniţială combinaţia de pirimetamină şi sulfadiazină (suplimentată cu acid folinic). Tratamentul este prelungit şi adesea durează un an. Cu toate acestea, doza şi durata optime nu au fost definite cu precizie şi vor trebui determinate în urma consultării cu specialişti calificaţi în boli

infecţioase.

cu T. gondii este recomandat femeilor însărcinate, inclusiv celor infectate cu HIV. Consultarea cu specialişti corespunzători este necesară pentru tratament. Spiramicina este utilizată pentru tratarea infecţiei primare în timpul sarcinii, în încercarea de a reduce transmiterea *T. gondii* de la mamă la făt. Tratarea mamei poate reduce severitatea complicaţiilor fetale odată ce s-a dezvoltat toxoplasmoza congenitală. Spiramicina este disponibilă doar ca medicament experimental în Statele Unite; poate fi obţinută şi de la producător dacă are aprobarea *Administrației pentru Alimente și Medicamente (FDA) . 193*Dacă infecţia fetală este confirmată după 17 săptămâni de gestaţie sau dacă femeia se infectează în al treilea trimestru, trebuie luat în considerare tratamentul cu pirimetamină şi sulfadiazină. **IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT :** Trebuie respectate precauţiile standard. **MĂSURI PREVENTIVE : Femeile însărcinate** al căror status serologic pentru *T. gondii este negativ sau necunoscut trebuie să evite activităţile care le-ar putea expune la contactul cu fecalele* **de** pisică (cum ar fi schimbarea cuştilor cu litiere de animale, grădinăritul şi activităţile în aer liber) sau trebuie să poarte mănuşi şi să se spele pe mâini dacă aceste activităţi sunt inevitabile. Schimbarea zilnică a cuştilor pisicilor va reduce şansele de infecţie, deoarece oochisturile nu sunt infecţioase în primele 24 până la 48 de ore după expulzare. Pisicile domestice pot fi protejate de infecţii prin hrănirea lor cu hrană comercială pentru pisici şi împiedicarea lor să mănânce resturi de carne crudă şi să vâneze rozătoare sălbatice.

Ingerarea de *T. gondii poate fi prevenită* prin următoarele măsuri: 1) gătiţi carnea, în special carnea de porc, miel şi vânat, la o temperatură internă de 65,5 până la 76,6°C (când nu mai este roz) înainte de consum (carnea afumată şi cea în saramură sunt considerate sigure); 2) spălaţi fructele şi legumele; 3) spălaţi-vă mâinile şi curăţaţi suprafeţele din bucătărie după manipularea fructelor, legumelor şi cărnii crude; 4) spălaţi-vă mâinile după grădinărit sau alt contact cu solul; şi 5) evitaţi contaminarea alimentelor cu carne sau sol crud sau insuficient gătit. Persoanele care trăiesc cu HIV şi femeile însărcinate trebuie informate cu privire la diversele surse de infecţie cu Toxoplasma.

Trichomonas vaginalis , infecții

(Tricomoniază)

Manifestări CLINICE : Infecţia *cu Trichomonas vaginalis este de obicei asimptomatică, iar semnele clinice obișnuite la femeile postmenarhale simptomatice includ secreţii vaginale spumoase și mâncărimi vulvovaginale ușoare. Rareori* , apar disurie şi dureri în abdomenul inferior. Secreţiile vaginale sunt de obicei de culoare galben pal sau gri-verzui şi au un miros rânced. Simptomele sunt adesea mai intense înainte şi după menstruaţie. Mucoasa vaginală este de obicei marcat eritematoasă, iar colul uterin este friabil şi difuz inflamat, uneori acoperit cu...

193Administrația pentru Alimente și Medicamente din SUA, Divizia de Agenți Patogeni Speciali și Produse Medicamente Imunologice. Telefon: 301-827-2127; fax: 301-927-2475.

Numeroase peteşii („gât de căpşună"). La bărbaţii infectaţi, uneori se dezvoltă uretrita sau, mai rar, epididimită sau prostatită, dar simptomele sunt aproape niciodată prezente. Reinfecţia este frecventă.

CAUZE : *Trichomonas vaginalis este* un protozoar flagelat, puţin mai mare decât un granulocit.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Infecţia **cu Trichomonas** *vaginalis* se transmite în principal pe cale sexuală şi coexistă adesea cu alte afecţiuni, în special infecţia cu *Neisseria gonorrhoeae* şi vaginita bacteriană. Prezenţa *T. vaginalis* la copiii prepubertali ar trebui să ridice suspiciunea de abuz sexual. *Trichomonas vaginalis* contractat în timpul naşterii la nou-născuţi poate provoca secreţii vaginale în primele săptămâni de viaţă.

Perioada **de incubaţie** este în medie de o săptămână, dar variază de la patru la 28 de zile. **METODE DE DIAGNOSTIC : Diagnosticul** se confirmă de obicei prin examinarea unei mostre umede de secreţii vaginale. Semnele caracteristice includ mişcarea ondulatorie a flagelilor şi motilitatea neregulată a microorganismelor. Rezultatele pozitive ale mostrei umede, care apar mai frecvent la femeile simptomatice, sunt direct legate de numărul de microorganisme, dar au fost identificate doar în 60 până la 70% din cazuri. Cultura de Trichomonas şi metode precum testele imunoenzimatice şi testele de imunofluorescenţă pentru a demonstra prezenţa sa sunt mai sensibile decât mostrele umede, dar nu sunt de obicei necesare pentru diagnostic. Cultura de *T. vaginalis* este pozitivă în peste 80% din cazuri. În Statele Unite, FDA nu a aprobat reacţia în lanţ a polimerazei (PCR) pentru *T. vaginalis* , dar aceasta poate fi utilizată ca metodă de diagnostic în cercetare sau chiar în unele laboratoare comerciale. **TRATAMENT : Cel mai potrivit tratament este metronidazolul, care atinge rate de vindecare apropiate de 95%. Partenerul sexual trebuie, de asemenea, tratat** simultan, chiar dacă este asimptomatic. Este important ca persoana respectivă să nu consume băuturi alcoolice timp de 48 de ore după tratament, deoarece pot apărea efecte similare cu cele ale disulfiramului (Antabuse). În timpul sarcinii, femeile pot primi o singură doză de 2 g de metronidazol sau un tratament de şapte zile.

Persoanele cu infecţii care nu se ameliorează cu tratament trebuie tratate din nou cu metronidazol (1 g în două doze divizate pentru adolescenţi şi adulţi) timp de şapte zile. Dacă tratamentul este în mod repetat ineficient, copilul trebuie tratat cu 2 g de metronidazol o dată pe zi, timp de trei până la cinci zile. S-a raportat că unele tulpini de Trichomonas sunt mai puţin sensibile la medicament. Dacă tratamentul rămâne ineficient, se recomandă consultarea unui specialist. Aceasta poate fi solicitată de la *Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor* la www.cdc.gov/std sau sunând la 770-488-4115.

Persoanele infectate cu *T. vaginalis* ar trebui testate pentru alte boli cu transmitere sexuală, cum ar fi sifilisul, infecţia *cu N. gonorrhoeae , Chlamydia trachomatis* , virusul hepatitei B şi infecţia cu virusul imunodeficienţei umane.

IZOLAREA PACIENTULUI INTERNAT : Se recomandă respectarea precauţiilor standard.

MĂSURI PREVENTIVE : Se recomandă respectarea măsurilor de prevenire a infecţiilor cu transmitere sexuală, în special utilizarea regulată a prezervativelor. Pacienţilor trebuie să li se recomande să se abţină de la activitatea sexuală până când partenerii lor sexuali s-au vindecat.

Trichuriasis

(Enterobioză)

MANIFESTĂRI CLINICE : Aproape toţi copiii infectaţi sunt purtători ai organismului în cauză doar în număr mic şi sunt asimptomatici. Cei cu infestări severe pot prezenta dizenterie cu *Trichuris trichiura* , care constă în dureri abdominale, tenesmus şi diaree cu sânge şi mucus, sau

colită cronică cu *T. trichiura* . Colita de această origine poate imita alte forme de enteropatie inflamatorie şi poate provoca întârzieri de creştere. Trichuriaza cronică cauzată de o infestare severă poate fi însoţită de prolaps rectal.

CAUZE : Agentul cauzal este *Trichuris trichiura* , sau oxiur. Viermii adulţi au o lungime de 30 până la 50 mm şi au un capăt mare, asemănător unui filament, în jumătatea anterioară, care penetrează mucoasa intestinului gros.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Parazitul are o distribuţie mondială, dar este mai frecvent în zonele tropicale şi în zonele cu condiţii sanitare precare. În unele zone din Asia, prevalenţa infestării este de 50%. În Statele Unite, trichuriaza este de obicei limitată la zonele rurale din partea de sud-est şi nu mai reprezintă o problemă gravă de sănătate publică. Migranţii din zonele tropicale pot fi infectaţi. Este nevoie de minimum 10 zile de incubaţie a ouălor în sol pentru ca acestea să devină infecţioase. Boala nu este transmisibilă de la persoană la persoană.

Perioada de incubaţie este necunoscută ; cu toate acestea, timpul necesar pentru ca viermii maturi să înceapă să expulzeze ouăle prin fecale este de 90 de zile după ingerarea ouălor.

METODE DE DIAGNOSTIC : Ouăle sunt identificate prin examinarea directă a excrementelor sau prin tehnici de concentrare.

TRATAMENT : Mebendazolul sau albendazolul timp de trei zile este de obicei eficient în eradicarea majorităţii viermilor.

IZOLAREA PACIENTULUI INTERNAT : Se recomandă respectarea precauţiilor standard.

MĂSURI PREVENTIVE : Se recomandă eliminarea **corespunzătoare a materiilor fecale.**

Tripanozomiaza africană

(Boala somnului african)

MANIFESTĂRI CLINICE : Viteza şi intensitatea manifestărilor clinice variază în funcţie de fiecare subspecie infectantă. În cazurile de infecţie cu *Trypanosoma brucei* gambiense (Africa de Vest), la locul inoculării parazitului poate apărea un nodul cutanat sau un şancru în câteva zile de la muşcătura unei musci ţeţe infectate. Boala sistemică este cronică, apărând luni sau ani mai târziu şi se caracterizează prin febră intermitentă, limfadenopatie cervicală posterioară (semnul Winterbottom) şi multiple simptome nespecifice, cum ar fi stare generală de rău, pierdere în greutate, artralgie, erupţii cutanate, prurit şi edem. În cazurile de afectare a sistemului nervos central (SNC), uneori se observă meningoencefalită cronică, cu modificări de comportament, caşexie, cefalee, halucinaţii, delir şi somnolenţă. Spre deosebire de afecţiunea anterioară, infecţia cu *Trypanosoma brucei rhodesiense* (Africa de Est) este o afecţiune acută şi generalizată care evoluează în câteva zile până la săptămâni după inocularea parazitului, iar manifestările sale includ febră mare, şancru cutanat, miocardită, hepatită, anemie, trombocitopenie şi anomalii de coagulare.

Trichuriasis

(Enterobioză)

MANIFESTĂRI CLINICE : Aproape toţi copiii infectaţi sunt purtători ai organismului în cauză doar în număr mic şi sunt asimptomatici. Cei cu infestări severe pot prezenta dizenterie cu *Trichuris trichiura* , care constă în dureri abdominale, tenesmus şi diaree cu sânge şi mucus, sau colită cronică cu *T. trichiura* . Colita de această origine poate imita alte forme de enteropatie inflamatorie şi poate provoca întârzieri de creştere. Trichuriaza cronică cauzată de o infestare severă poate fi însoţită de prolaps rectal.

CAUZE : Agentul cauzal este *Trichuris trichiura* , sau oxiur. Viermii adulţi au o lungime de 30 până la 50 mm şi au un capăt mare, asemănător unui filament, în jumătatea anterioară, care penetrează mucoasa intestinului gros.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Parazitul are o distribuţie mondială, dar este mai frecvent în zonele tropicale şi în zonele cu condiţii sanitare precare. În unele zone din Asia, prevalenţa infestării este de 50%. În Statele Unite, trichuriaza este de obicei limitată la zonele rurale din partea de sud-est şi nu mai reprezintă o problemă gravă de sănătate publică. Migranţii din zonele tropicale pot fi infectaţi. Este nevoie de minimum 10 zile de incubaţie a ouălor în sol pentru ca acestea să devină infecţioase. Boala nu este transmisibilă de la persoană la persoană.

Perioada de incubaţie este necunoscută ; cu toate acestea, timpul necesar pentru ca viermii maturi să înceapă să expulzeze ouăle prin fecale este de 90 de zile după ingerarea ouălor.

METODE DE DIAGNOSTIC : Ouăle sunt identificate prin examinarea directă a excrementelor sau prin tehnici de concentrare.

TRATAMENT : Mebendazolul sau albendazolul timp de trei zile este de obicei eficient în eradicarea majorităţii viermilor.

IZOLAREA PACIENTULUI INTERNAT : Se recomandă respectarea precauţiilor standard.

MĂSURI PREVENTIVE : Se recomandă eliminarea **corespunzătoare a materiilor fecale.**

Tripanozomiaza africană

(Boala somnului african)

MANIFESTĂRI CLINICE : Viteza şi intensitatea manifestărilor clinice variază în funcţie de fiecare subspecie infectantă. În cazurile de infecţie cu *Trypanosoma brucei* gambiense (Africa de Vest), la locul inoculării parazitului poate apărea un nodul cutanat sau un şancru în câteva zile de la muşcătura unei musci ţeţe infectate. Boala sistemică este cronică, apărând luni sau ani mai târziu şi se caracterizează prin febră intermitentă, limfadenopatie cervicală posterioară (semnul Winterbottom) şi multiple simptome nespecifice, cum ar fi stare generală de rău, pierdere în greutate, artralgie, erupţii cutanate, prurit şi edem. În cazurile de afectare a sistemului nervos central (SNC), uneori se observă meningoencefalită cronică, cu modificări de comportament, caşexie, cefalee, halucinaţii, delir şi somnolenţă. Spre deosebire de afecţiunea anterioară, infecţia cu *Trypanosoma brucei rhodesiense* (Africa de Est) este o afecţiune acută şi generalizată care evoluează în câteva zile până la săptămâni după inocularea parazitului, iar manifestările sale includ febră mare, şancru cutanat, miocardită, hepatită, anemie, trombocitopenie şi anomalii de coagulare.

Infecţia cu *Trypanosoma brucei rhodesiense* are o rată ridicată a mortalităţii; fără tratament, pacienţii infectaţi mor de obicei în câteva zile sau luni de la debutul bolii clinice.
CAUZE : Forma gambiană (vest-africană) de boală a somnului este cauzată de *T. brucei gambiense* , în timp ce forma rhodeziană sau est-africană este cauzată de *T. brucei rhodesiense* . Ambele sunt hemoflagelate extracelulare, protozoare care trăiesc în sângele şi ţesuturile gazdei umane.
ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : În medie, aproximativ 50.000 de cazuri umane sunt raportate anual la nivel mondial, deşi în Statele Unite sunt raportate anual doar câteva cazuri de infecţie care apar în Africa. Recent, s-a înregistrat o creştere a frecvenţei tripanosomiazei în rândul persoanelor care au efectuat vizite scurte la grădini zoologice sau parcuri de vânătoare din Tanzania. Transmiterea este limitată la o zonă din Africa între 15° latitudine nordică şi 20° latitudine sudică, ceea ce corespunde exact distribuţiei vectorului musca ţeţe (specia Glossina). În Africa de Est, principalele rezervoare de *T. brucei* rhodesiense sunt antilopele şi alte specii de cerbi africani, deşi bovinele pot servi drept rezervor în focarele locale. Porcii şi câinii domestici au fost identificaţi ca rezervoare accidentale de *T. brucei gambiense ,* deşi oamenii constituie singurul rezervor semnificativ în Africa de Vest şi Centrală.

Perioada **de incubaţie** pentru *T brucei rhodesiense* este de trei până la 21 de zile şi este de obicei de cinci până la 14 zile; în cazul *T brucei gambiense,* perioada de incubaţie a infecţiei este de obicei mai lungă şi mai variabilă şi variază de la luni la ani.
METODE DE DIAGNOSTIC : Diagnosticul se stabileşte prin identificarea tripomastigotelor în probele de sânge, lichidul cefalorahidian (LCR) sau lichidul aspirat dintr-un şancru sau ganglion limfatic sau prin inocularea animalelor de laborator sensibile (şoareci) cu sânge heparinizat. Analiza LCR este de o importanţă capitală în tratament şi va include o tehnică de dublă centrifugare. Concentrarea şi colorarea Giemsa a stratului leucocitar-plaudo ...
TRATAMENT : Dacă nu se detectează semne de afectare a sistemului nervos central (SNC) (inclusiv absenţa tripanozomilor şi pleocitoza în lichidul cefalorahidian (LCR), cel mai potrivit medicament pentru stadiul hemolimfatic acut al infecţiei este pentamidina pentru * *T. brucei gambiense* * şi suramina sodică pentru **T. brucei rhodesiense* *. Pentru tratamentul fazei hemolimfatice şi al afectării SNC, consultaţi „Medicamente antiparazitare", secţiunea 4. Din cauza riscului de recidivă, toţi pacienţii care au prezentat afectare a SNC trebuie să fie supuşi unor examinări repetate ale LCR la fiecare şase luni, timp de doi ani.
IZOLAREA PACIENTULUI INTERNAT : Se recomandă respectarea precauţiilor standard.
MĂSURI PREVENTIVE : Persoanele care călătoresc în zone endemice ar trebui să stea departe de zonele în care boala somnului şi infestările cu musculiţe ţeţe sunt frecvente şi să minimizeze muşcăturile de artropode prin utilizarea de îmbrăcăminte de protecţie, plase de pat tratate cu insecticid şi repelent pentru insecte. Persoanele infectate nu ar trebui să alăpteze sau să doneze sânge.

Tripanozomiaza americană
(Boala Chagas)

MANIFESTĂRI CLINICE : Persoanele pot prezenta fie forme acute, fie forme cronice ale bolii. Faza iniţială este de obicei asimptomatică. Cu toate acestea, copiii sunt mai predispuşi să dezvolte simptome decât adulţii. La unii pacienţi, un nodul roşiatic numit *chagom se dezvoltă* la locul inoculării iniţiale, de obicei pe faţă sau pe braţe. Pielea din jur devine indurată şi ulterior hipopigmentată. Edemul unilateral ferm al pleoapelor, cunoscut sub numele de semnul Romaña, este unul dintre cele mai timpurii indicii ale infecţiei, deşi nu este întotdeauna

prezent. Pielea edematoasă este violacee şi este însoţită de conjunctivită şi limfadenopatie preauriculară ipsilaterală. La câteva zile după apariţia semnului Romaña, se dezvoltă febră, limfadenopatie generalizată şi stare generală de rău. Ulterior, pot apărea miocardită acută, hepatosplenomegalie, edem şi meningoencefalită. În aproape toate cazurile, boala acută se rezolvă după una până la trei luni şi este urmată de o perioadă asimptomatică. La 20 până la 30% dintre pacienţi, la mulţi ani după infecţia iniţială, apar sechele grave, inclusiv cardiomiopatie şi insuficienţă cardiacă (principala cauză de deces), megaesofag, megacolon sau ambele. Bolile congenitale se caracterizează prin greutate mică la naştere, hepatomegalie şi meningoencefalită cu convulsii şi tremor.

CAUZE : *Trypanosoma cruzi ,* **un** protozoar hemoflagelat, este cauza.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Paraziţii sunt transmişi prin excrementele insectelor din familia triatomidelor, de obicei o ploşniţă sărutătoare infectată (ploşniţa tiran), care defecează în timpul sau după ce se hrăneşte cu sânge. Inocularea are loc atunci când o persoană freacă accidental excrementele insectei, care conţin parazitul, pe locul muşcăturii sau pe membranele mucoase ale ochilor sau gurii. Parazitul este, de asemenea, transmis congenital în timpul transplantului de organe, în transfuziile de sânge şi prin consumul vectorului sau atunci când vectorul excretă microorganismul. Infecţiile accidentale în laborator rezultă de obicei din manipularea sângelui de la persoane infectate sau animale de laborator. Boala este limitată la emisfera vestică, predominant în Mexic şi America Centrală şi de Sud. Unele mamifere mici din sudul şi sud-vestul Statelor Unite sunt purtătoare de *T. cruzi ,* dar transmiterea de la vector la oameni este rară în această ţară. În ţara în cauză, unele cazuri au fost confirmate în urma transfuziilor şi transplanturilor de organe. Infecţia este frecventă în rândul migranţilor din America Centrală şi de Sud. Este o cauză majoră de deces în America de Sud, unde sunt infectate între şapte şi cincisprezece milioane de persoane.

Perioada **de incubaţie** în faza acută a bolii este de una până la două săptămâni sau mai mult. Manifestările cronice nu apar timp de ani sau decenii. **METODE DE DIAGNOSTIC : În** faza acută a bolii, prezenţa parazitului poate fi demonstrată în probe de sânge colorate cu Giemsa sau printr-o montare umedă directă. În infecţiile cronice, care se caracterizează prin parazitemie scăzută, identificarea parazitului necesită cultivarea în medii speciale sau xenodiagnostic. Metodele serologice includ hemaglutinarea indirectă şi imunofluorescenţa, precum şi testul imunoenzimatic.

impregnate cu insecticide şi substanţe repelente de insecte. Persoanele infectate nu trebuie să-şi alăpteze copiii sau să doneze sânge.

Tripanozomiaza americană

(Boala Chagas)

MANIFESTĂRI CLINICE : Persoanele pot prezenta fie forme acute, fie forme cronice ale bolii. Faza iniţială este de obicei asimptomatică. Cu toate acestea, copiii sunt mai predispuşi să dezvolte simptome decât adulţii. La unii pacienţi, un nodul roşiatic numit *chagom se dezvoltă* la locul inoculării iniţiale, de obicei pe faţă sau pe braţe. Pielea din jur devine indurată şi ulterior hipopigmentată. Edemul unilateral ferm al pleoapelor, cunoscut sub numele de semnul Romaña, este unul dintre cele mai timpurii indicii ale infecţiei, deşi nu este întotdeauna prezent. Pielea edematoasă este violacee şi este însoţită de conjunctivită şi limfadenopatie preauriculară ipsilaterală. La câteva zile după apariţia semnului Romaña, se dezvoltă febră, limfadenopatie generalizată şi stare generală de rău. Ulterior, pot apărea miocardită acută, hepatosplenomegalie, edem şi meningoencefalită. În aproape toate cazurile, boala acută se rezolvă după una până la trei luni şi este urmată de o perioadă asimptomatică. La 20 până la 30% dintre pacienţi, la mulţi ani după infecţia iniţială, apar sechele grave, inclusiv cardiomiopatie şi insuficienţă cardiacă (principala cauză de deces), megaesofag, megacolon sau ambele. Bolile congenitale se caracterizează prin greutate mică la naştere, hepatomegalie şi meningoencefalită cu convulsii şi tremor.

CAUZE : *Trypanosoma cruzi ,* **un** protozoar hemoflagelat, este cauza.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Paraziţii sunt transmişi prin excrementele insectelor din familia triatomidelor, de obicei o ploşniţă sărutătoare infectată (ploşniţa tiran), care defecează în timpul sau după ce se hrăneşte cu sânge. Inocularea are loc atunci când o persoană freacă accidental excrementele insectei, care conţin parazitul, pe locul muşcăturii sau pe membranele mucoase ale ochilor sau gurii. Parazitul este, de asemenea, transmis congenital în timpul transplantului de organe, în transfuziile de sânge şi prin consumul vectorului sau atunci când vectorul excretă microorganismul. Infecţiile accidentale în laborator rezultă de obicei din manipularea sângelui de la persoane infectate sau animale de laborator. Boala este limitată la emisfera vestică, predominant în Mexic şi America Centrală şi de Sud. Unele mamifere mici din sudul şi sud-vestul Statelor Unite sunt purtătoare de *T. cruzi ,* dar transmiterea de la vector la oameni este rară în această ţară. În ţara în cauză, unele cazuri au fost confirmate în urma transfuziilor şi transplanturilor de organe. Infecţia este frecventă în rândul migranţilor din America Centrală şi de Sud. Este o cauză majoră de deces în America de Sud, unde sunt infectate între şapte şi cincisprezece milioane de persoane.

Perioada **de incubaţie** în faza acută a bolii este de una până la două săptămâni sau mai mult. Manifestările cronice nu apar timp de ani sau decenii. **METODE DE DIAGNOSTIC : În** faza acută a bolii, prezenţa parazitului poate fi demonstrată în probe de sânge colorate cu Giemsa sau printr-o montare umedă directă. În infecţiile cronice, care se caracterizează prin parazitemie scăzută, identificarea parazitului necesită cultivarea în medii speciale sau xenodiagnostic. Metodele serologice includ hemaglutinarea indirectă şi imunofluorescenţa, precum şi testul imunoenzimatic.

TRATAMENT : Faza acută a bolii Chagas este tratată cu benznidazol sau nifurtimox (vezi „Medicamente antiparazitare", secţiunea 4). Tratamentul copiilor aflaţi în fazele latente şi cronice ale infecţiei este o măsură sistematică în unele ţări din America Latină , dar eficacitatea acestei strategii nu a fost stabilită.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Trebuie respectate măsurile de precauţie standard.

MĂSURI PREVENTIVE : Persoanele care călătoresc în zone endemice ar trebui să evite contactul cu insectele reduviide, neînnoptând în clădiri care nu dispun de măsuri de eradicare a acestor insecte, în special în clădirile construite din lut, paie de palmier sau chirpici şi mai ales cele cu crăpături în pereţi sau acoperiş. Utilizarea plaselor de ţânţari tratate cu insecticid poate fi, de asemenea, utilă. Camparea sau dormitul în aer liber nu sunt recomandate în zonele cu endemie ridicată. Testele de sânge şi serologice trebuie efectuate asupra membrilor familiei unui pacient infectat dacă aceştia au fost expuşi la vector într-un mod similar cu pacientul. Testarea serologică trebuie luată în considerare înainte şi după călătorie atunci când expunerea la vector este inevitabilă din cauza şederii în unităţi de cazare infestate cu reduviide în zone cu endemie ridicată.

În zonele endemice, este important să se educe populaţia cu privire la mecanismul de transmitere şi la metodele de prevenire. Este recomandabil să se inspecteze locuinţele pentru a depista vectori şi, dacă se detectează vreunul, să se ia măsuri pentru eliminarea lor.

În cazul donării de sânge în zonele endemice, testarea serologică trebuie efectuată în prealabil (vezi „Aspecte de siguranţă privind utilizarea sângelui şi a produselor sanguine", secţiunea 2), iar pacienţii infectaţi nu trebuie să doneze sânge. Persoanele care primesc sânge în zonele endemice pot fi protejate prin tratarea sângelui donat cu violet de genţiană la o diluţie de 1:4.000.

Trichinoză

(Trichinella spiralis)

MANIFESTĂRI CLINICE : INFECŢIA prezintă un spectru clinic larg, variind de la asimptomatică la fulminantă sau fatală, dar multe infecţii sunt asimptomatice. Severitatea bolii este proporţională cu numărul de microorganisme infectante (inocul). După prima săptămână de ingerare a cărnii infectate, persoana poate fi asimptomatică sau poate prezenta disconfort abdominal, greaţă, vărsături, diaree sau o combinaţie a acestora. Două până la opt săptămâni mai târziu, pe măsură ce larvele migrează către ţesuturi, se pot dezvolta febră, mialgie, edem periorbital, erupţie urticariană şi hemoragii conjunctivale şi subunguale. Larvele pot rămâne viabile în ţesuturi timp de mai mulţi ani; în decurs de şase până la 24 de luni, unele larve se calcifică de obicei în muşchiul striat şi pot fi detectate pe radiografii. În infecţiile severe, se pot dezvolta miocardită, afectarea sistemului nervos central şi pneumonită în decurs de una până la două luni. **CAUZE :** Infecţia este cauzată de nematode (viermi rotunzi) din genul *Trichinella.* Au fost identificate cel puţin cinci specii care pot infecta doar animale cu sânge cald. La nivel mondial, **Trichinella** ***spiralis*** este cea mai frecventă cauză de infecţie la om.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Infecţia este enzootică la nivel mondial la multe carnivore, în special la necrofagi. Infecţia apare ca o consecinţă a ingerării de carne crudă sau insuficient gătită care conţine larve chistate de *T. spiralis* . Porcii sunt sursa obişnuită de infecţii umane, dar şi alte animale pot fi o sursă.

Carnea de cal şi carnivorele sălbatice, cum ar fi urşii, focile şi morsele din emisfera nordică, sunt surse de infecţie. Hrănirea porcilor cu resturi crude perpetuează ciclul infecţiei. În Statele Unite, incidenţa infecţiei la oameni a scăzut considerabil, dar uneori apare sporadic în cadrul unei familii sau al unui grup de prieteni care au preparat cârnaţi insuficient gătiţi din carne de porc proaspătă. Boala nu se transmite de la o persoană la alta.

Perioada **de incubaţie** este de una până la două săptămâni.

METODE DE DIAGNOSTIC : O eozinofilie care se apropie de 70%, împreună cu simptome compatibile şi un istoric de toxiinfecţie alimentară, sugerează diagnosticul. Sunt prezente şi

concentraţii crescute de enzime musculare, cum ar fi creatin fosfokinaza şi lactat dehidrogenaza. Larvele încapsulate pot fi identificate microscopic într-o probă de biopsie din muşchi striat (în special muşchii deltoid şi gambei) încă de la 14 zile după infecţie. De asemenea, trebuie examinat ţesutul proaspăt obţinut, comprimat între două lame microscopice. O metodă mai sensibilă implică digestia ţesutului muscular în suc gastric artificial şi apoi examinarea sedimentului pentru larve. Identificarea larvelor în carnea suspectă poate fi cea mai rapidă modalitate de a obţine date de diagnostic. Testarea serologică este disponibilă în unele laboratoare private şi de stat, precum şi la *Centrele pentru Controlul şi Prevenirea Bolilor din Statele Unite* . Rareori, titrurile de anticorpi serici devin pozitive înainte de a doua săptămână de boală. Diagnosticul este de obicei confirmat prin studierea perechilor de probe serice (obţinute în fazele acute şi convalescente).

TRATAMENT : Mebendazolul şi albendazolul sunt similar eficiente în tratarea trichinozei (vezi „Medicamente antiparazitare", secţiunea 4). Niciunul nu este foarte eficient împotriva larvelor *de Trichinella prezente în mușchi. Dacă simptomele sunt severe* , se recomandă administrarea concomitentă de corticosteroizi cu mebendazol sau albendazol; aceste medicamente vor ameliora simptomele reacţiei inflamatorii şi pot salva vieţi în cazurile de afectare a sistemului nervos central sau cardiacă.

IZOLAREA PACIENTULUI INTERNAT : Se recomandă respectarea precauţiilor standard.

MĂSURI PREVENTIVE : Transmiterea la porci poate fi redusă prin evitarea hrănirii cu deşeuri crude şi prin implementarea unor măsuri eficiente de combatere a rozătoarelor. Publicul trebuie informat cu privire la necesitatea gătirii complete a cărnii de porc (până când aceasta devine complet albă). Congelarea cărnii de porc la -23°C timp de 10 zile distruge larvele. Cu toate acestea, unele tipuri *de Trichinella supraviețuiesc* la animalele sălbatice arctice chiar şi după utilizarea acestei metode. Persoanele care au ingerat recent carne contaminată trebuie tratate cu mebendazol (sau albendazol).

Tuberculoză

MANIFESTĂRI CLINICE : Aproape toate cazurile de tuberculoză la copii şi adolescenţi sunt asimptomatice. Când boala se dezvoltă, manifestările clinice apar foarte des la una până la şase luni după infecţie şi includ febră, retard de creştere sau pierdere în greutate, tuse, transpiraţii nocturne şi frisoane. Constatările radiografice din câmpurile pulmonare variază de la un aspect normal la prezenţa diverselor anomalii, cum ar fi limfadenopatie hilară, subcarinală sau mediastinală; atelectazie sau infiltrarea oricărui segment pulmonar; revărsat pleural; leziuni cavitare; sau boală miliară. Manifestările extrapulmonare includ meningita şi afectarea urechii medii şi a mastoidei, precum şi a ganglionilor limfatici, oaselor, articulaţiilor şi pielii. Tuberculoza renală şi reactivarea tuberculozei pulmonare la adulţi sunt mai puţin frecvente la copiii mici, dar pot fi observate la adolescenţi. Semnele clinice la pacienţii cu tuberculoză rezistentă la medicamente sunt identice cu manifestările la cei cu tuberculoză sensibilă la medicamente. **CAUZE :** Agentul este *Mycobacterium tuberculosis , un bacil acido-rezistent (* AFB *)* . Infecţia umană cu *Mycobacterium bovis ,* cauza tuberculozei bovine, este observată în Statele Unite la copiii care au ingerat lapte sau produse lactate nepasteurizate .

DEFINIŢII :

- **Test cutanat la tuberculină** *(TST)* pozitiv. Un test cutanat la tuberculină pozitiv (Tabelul 3-69) indică o posibilă infecţie cu M. tuberculosis . *Reactivitatea la tuberculină* apare la două până la 12 săptămâni după infecţia iniţială, cu o mediană de trei până la

patru săptămâni (vezi „Teste la tuberculină" mai jos în acest rezumat).

- O **persoană expusă** este o persoană care a avut recent contact cu o persoană la care se suspectează sau se confirmă tuberculoza pulmonară contagioasă şi ale cărei rezultate ale testului TST sunt negative, examenul fizic este normal, iar radiografia toracică nu este compatibilă cu tuberculoza. Unele persoane expuse au infecţia (şi ulterior testează pozitiv la rezultatele TST), în timp ce altele nu; iniţial, este imposibil să se facă distincţia între cele două grupuri.
- Cazul **originar** este persoana care a transmis *M. tuberculosis* unui copil cu infecţie sau boală tuberculoasă.
- *Infecţia tuberculoasă latentă (ITL)* **este definită ca** infecţia *cu M. tuberculosis* la o persoană cu rezultate pozitive la testul TST, fără semne fizice ale bolii şi semne radiografice toracice normale sau semne care indică o infecţie vindecată (granuloame sau calcificarea ganglionilor limfatici din hil, plămâni sau ambele).
- **Boala tuberculoasă** este definită ca acea boală în care o persoană prezintă o infecţie cu simptome, semne sau manifestări radiografice cauzate de *M. tuberculosis* ; poate fi pulmonară, extrapulmonară sau poate avea ambele caracteristici.
- **Terapia direct observată** *(DOT)* este o intervenţie în care medicamentul este administrat direct pacientului de către un profesionist din domeniul sănătăţii sau o terţă parte instruită (care nu este nici rudă, nici prieten), care observă şi consemnează în scris faptul că pacientul a ingerat fiecare doză de medicament.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Frecvenţa cazurilor de tuberculoză la toate vârstele este mai mare în zonele urbane cu venituri mici şi în grupurile rasiale şi etnice, altele decât albii; 66% din cazurile raportate în Statele Unite sunt identificate la persoane de altă etnie decât cea albă. În ultimii ani, copiii de origine străină au reprezentat peste 33% din cazurile nou diagnosticate în grupele de vârstă de 14 ani şi mai mici. Grupurile specifice cu rate ridicate de persoane cu venituri mici şi boli includ migranţii de primă generaţie din regiuni cu prevalenţă ridicată (cum ar fi Asia, Africa şi America Latină), persoanele fără adăpost şi rezidenţii unităţilor corecţionale.

Tabelul 3-69. Definițiile rezultatelor pozitive ale testului **cutanat la tuberculină (TST) la sugari, copii și adolescenți**[1]

Indurație de 5 mm sau mai mare

Copiii aflați în contact strâns cu cazuri identificate sau suspectate de tuberculoză

Copii suspectați de tuberculoză:

- Semne pe radiografiile toracice compatibile cu tuberculoză activă sau anterioară activă
- Teste clinice pentru tuberculoză[194] [195] [196]

HIV, virus de imunodeficiență umană.

[195] Definițiile sunt valabile indiferent dacă s-a administrat sau nu un vaccin cu Bacillus Calmette-Guérin (BCG) (vezi și „Interpretarea rezultatelor testului de transfuzie cutanată (TST) la cei care au primit vaccinarea BCG", în Rezumatul privind tuberculoza); eritemul la locul TST nu indică un test pozitiv. Testul TST trebuie citit între 48 și 72 de ore de la administrare.

[196] Date și dovezi din examenul fizic sau studiul de laborator care ar include tuberculoza în diagnosticul diferențial provizoriu (cum ar fi meningita).

Copii care primesc imunosupresoare [197]sau cu astfel de afecțiuni, inclusiv infecția cu HIV: **Indurație de 10 mm sau mai mare**

Copiii cu risc crescut de boli diseminate:

- Copii sub patru ani
- Copii cu alte afecțiuni clinice, cum ar fi boala Hodgkin, limfomul, diabetul boală mellitus, insuficiență renală cronică sau malnutriție (vezi tabelul 3-70)

Copii cu expunere crescută la tuberculoză:

- Copii născuți (sau ai căror părinți s-au născut) în regiuni cu prevalență ridicată la nivel mondial
- Copiii sunt expuși frecvent la adulți infectați cu HIV, fără adăpost, care consumă droguri droguri ilicite, rezidenți în aziluri de bătrâni, persoane încarcerate sau aflate în diverse instituții de detenție sau lucrători agricoli migranți
- Copiii care au călătorit în regiuni cu prevalență ridicată în lume

Indurație de 15 mm sau mai mare

Copiii cu vârsta de patru ani și peste, fără factori de risc terapeutici sau infectaţi cu o tulpină rezistentă la medicamente, sunt consideraţi necontagioşi. Dacă frotiul de spută este lipsit de microorganisme AFB în trei zile separate şi tusea a încetat, persoana tratată poate fi considerată necontagioasă. Copiii sub 12 ani cu tuberculoză pulmonară primară sunt rareori contagioşi deoarece leziunile pulmonare sunt mici, tusea lor este neproductivă şi există puţină sau deloc expectoraţie de bacili.

Perioada **de incubaţie** de la infectare până la un rezultat pozitiv al testului TST este de două până la douăsprezece săptămâni. Riscul de a dezvolta tuberculoză este cel mai mare la şase luni după infectare şi rămâne ridicat timp de doi ani; cu toate acestea, pot trece mulţi ani între infecţia iniţială şi debutul bolii.

METODE DE DIAGNOSTIC : Diagnosticul se confirmă prin izolarea *M. tuberculosis* prin cultură din probe de aspirat gastric, spută, spălări bronşice, lichid pleural şi cefalorahidian (LCR), urină sau alte fluide corporale, sau o probă de biopsie. Cea mai bună probă pentru diagnosticarea tuberculozei pulmonare la orice copil mic sau adolescent care prezintă tuse neproductivă sau lipsă de prelevare de probe este aspiratul gastric de dimineaţă devreme. Aceste probe trebuie obţinute prin sondă nazogastrică la trezirea copilului şi înainte ca acesta

[197] Inclusiv doze imunosupresoare de corticosteroizi (vezi „Corticosteroizi", în rezumatul privind tuberculoza).

Sugarii şi adolescenţii postpubertali prezintă un risc crescut de a dezvolta ITBL în tuberculoză. Alţi factori care pot prezice debutul bolii includ infecţia recentă (în ultimii doi ani); imunodeficienţa, inclusiv infecţia cu virusul imunodeficienţei umane (HIV); utilizarea imunosupresoarelor, cum ar fi terapia cu corticosteroizi pe termen lung sau în doze mari sau chimioterapia; utilizarea intravenoasă de medicamente; şi anumite boli sau afecţiuni clinice, cum ar fi boala Hodgkin, limfomul, diabetul zaharat, insuficienţa renală cronică şi malnutriţia.

Diagnosticul de infecţie latentă (ITL), sau boală tuberculoasă la un copil, constituie un „semn de avertizare" sau de tip „santinelă", care reprezintă de obicei transmiterea recentă a *M. tuberculosis* . *M. tuberculosis* se răspândeşte prin aer atunci când victima inhalează picături uscate produse de un adult sau adolescent cu tuberculoză pulmonară contagioasă, cavitară. Durata perioadei contagioase la un adult care primeşte un tratament eficient depinde de sensibilitatea micobacteriilor la medicamente, de numărul de microorganisme din spută şi de frecvenţa tusei. Contagiunea durează câteva zile sau săptămâni după începerea terapiei medicamentoase eficiente, dar poate dura mai mult, în special atunci când pacientul adult nu respectă ghidurile de tratament.

să meargă sau să mănânce. Probele de aspirat colectate trebuie trimise la laborator în trei zile diferite. Frotiurile de aspirat gastric (pentru AFB) sunt de obicei negative, iar uneori apar rezultate fals pozitive din cauza prezenţei altor micobacterii. Se vor depune încercări de a demonstra prezenţa AFB în spută, fluide corporale sau ambele, utilizând metoda Ziehl-Neelsen sau coloraţia cu auramină-rodamină şi microscopia cu fluorescenţă. Metodele fluorescente sunt mai sensibile şi, dacă sunt utilizate, sunt preferate. Examinarea histopatologică pentru detectarea AFB şi demonstrarea prezenţei acestor microorganisme în biopsiile ganglionilor limfatici, pleurei, ficatului, măduvei osoase şi altor ţesuturi poate fi utilă, dar este imposibil să se diferenţieze *M. tuberculosis* de alte micobacterii în probele colorate. Indiferent de rezultatele frotiului AFB, fiecare probă trebuie cultivată.

Mycobacterium tuberculosis este un organism cu creştere lentă, astfel încât detectarea sa pe medii solide poate dura până la 10 săptămâni; mediile lichide permit detectarea în una până la şase săptămâni. Chiar şi cu tehnici de cultură optime, ratele de izolare a micobacteriilor sunt mai mici de 50% la copii şi 75% la sugarii cu tuberculoză pulmonară diagnosticată prin alte criterii. Identificarea speciilor de micobacterii izolate prin cultură poate fi accelerată folosind o sondă ADN sau cromatografie lichidă de înaltă performanţă.

În Statele Unite, *Administraţia pentru Alimente şi Medicamente* (FDA) a aprobat utilizarea testelor de amplificare a acidului nucleic pentru diagnostic rapid numai pe probele de tract respirator care conţin micobacterii acido-rezistenţe în studiile colorate. Reacţia în lanţ a polimerazei (PCR) prezintă o sensibilitate similară cu cea a probelor de cultură din aspirat gastric, dar au apărut rezultate fals negative şi fals pozitive cu aceste probe, precum şi cu probe de spută, lichid cefalorahidian (LCR) şi ţesut.

Identificarea „cazului de origine" întăreşte diagnosticul provizoriu la copil şi defineşte posibila susceptibilitate a microorganismului pe care îl are la medicamente.

Materialul de cultură trebuie obţinut de la copii cu manifestări ale bolii tuberculoase, în special atunci când: 1) nu există germen izolat din cazul iniţial; 2) cazul iniţial are tuberculoză rezistentă la medicamente; 3) copilul are imunodeficienţă, în special infecţie cu HIV; sau 4) copilul are boală extrapulmonară.

Testul cutanat la tuberculină (TST) este singura procedură practică pentru diagnosticarea infecţiei latente la pacienţii infectaţi cu tuberculină (ITL) la persoanele asimptomatice. Testul conţine cinci unităţi de tuberculină (un derivat proteic purificat) administrate intradermic pe faţa palmară a antebraţului, utilizând un ac de calibrul 27 şi o seringă de 1,0 ml. O pustulă vizibilă este esenţială pentru un test precis. Nu se recomandă TST-urile cu alte concentraţii (1 sau 250 de unităţi de tuberculină). De asemenea, nu se recomandă puncţii multiple, deoarece astfel de teste nu au o sensibilitate şi specificitate adecvate.

În Statele Unite, *Academia Americană de Pediatrie* recomandă TST (screening pentru tuberculoză) la copiii cu risc crescut de LTBI (tuberculoză la persoanele cu venituri mici) şi de tuberculoză (vezi Tabelul 3-70). Implementarea sistematică a TST, inclusiv programele şcolare care vizează populaţiile cu risc scăzut, va duce fie la un număr mic de rezultate pozitive, fie la o proporţie mare de rezultate fals pozitive, ceea ce va duce la utilizarea ineficientă a resurselor medicale. Chestionarele simple pot identifica copiii cu factori de risc pentru LTBI care ar trebui testaţi. Factorii asociaţi în mod constant cu riscul crescut de LTBI, conform studiilor publicate, includ contactul recent cu o persoană cu tuberculoză, antecedentele familiale ale bolii, reacţiile pozitive actuale la TST la alţi membri ai familiei şi faptul că s-a născut într-o ţară străină sau că a călătorit extensiv în zone cu rate ridicate de tuberculoză.

Un test cutanat la tuberculină (TST) poate fi efectuat în timpul aceleiaşi vizite ca şi vaccinările, inclusiv vaccinurile cu virusuri vii. Vaccinul împotriva rujeolei suprimă temporar reactivitatea la tuberculină, iar dacă un test la tuberculină este recomandabil, dar nu poate fi efectuat simultan cu vaccinarea împotriva rujeolei, testul trebuie amânat cu patru până la şase săptămâni. Administrarea prealabilă a vaccinului Bacillus Calmette-Guérin (BCG) nu reprezintă o contraindicaţie pentru efectuarea unui test cutanat la tuberculină.

Aplicarea testului TST şi interpretarea rezultatelor trebuie efectuate de către profesionişti din domeniul sănătăţii cu experienţă şi instruiţi în metodele adecvate, deoarece nu se vor obţine rezultate fiabile dacă ambele faze ale studiului sunt efectuate de persoane neinstruite (cum ar fi membrii familiei). Timpul recomandat pentru evaluarea rezultatului TST (măsurarea diametrului zonei indurate folosind tehnica „stiloului") este de 48 până la 72 de ore după aplicare. Cu toate acestea, orice reacţie care apare la locul aplicării după 72 de ore trebuie măsurată şi considerată rezultat. Diametrul indurației, în milimetri, se măsoară transversal faţă de axa longitudinală a antebraţului. Rezultatele pozitive, aşa cum sunt definite în Tabelul 3-69, pot persista timp de câteva săptămâni.

Un rezultat negativ al testului TST nu exclude prezenţa infecţiei cutanate latente (ITL) sau a tuberculozei. În medie, 10% dintre copiii imunocompetenţi cu boală confirmată prin cultură nu vor prezenta iniţial nicio reacţie la TST. Această reactivitate scade în funcţie de anumiţi factori ai gazdei, cum ar fi vârsta fragedă, malnutriţia, imunosupresia, alte infecţii virale (în special rujeola, varicela şi gripa) şi tuberculoza diseminată. Mulţi adulţi şi copii cu infecţii concomitente cu HIV şi M. tuberculosis nu reacţionează la TST. Nu se recomandă testele cutanate controlate pentru a evalua anergia cutanată.

Interpretarea rezultatelor TST (Tabelul 3-69). Clasificarea rezultatelor TST se bazează pe factori epidemiologici şi clinici. Pentru ca un rezultat să fie considerat pozitiv, diametrul zonei indurate (în milimetri) variază în funcţie de riscul copilului de a dezvolta infecţie latentă (ITL) şi de progresia către tuberculoză.

Tabelul 3-70. Recomandări privind **testarea cutanată la tuberculină (TST) la sugari, copii și adolescenți** [1]

Copiii pentru care este indicată TST imediată:

- Contacte ale persoanelor cu tuberculoză contagioasă confirmată sau suspectată (investigație) de contacte)
- Copii cu semne radiografice sau clinice sugestive pentru tuberculoză
- Copiii migranți care provin din țări endemice (Asia, Orientul Apropiat, Africa sau America Latină)
- Copii cu antecedente de călătorie în țări endemice, care au avut contact notabil cu cu persoane originare din astfel de țări sau ambii factori

Copiii care ar trebui să fie supuși TST în fiecare an[198 199 200]:

HIV, virusul imunodeficienței umane.

[199] Vaccinarea cu bacilul Calmette-Guérin este o contraindicație pentru testul cutanat la tuberculină.

[200] Prima efectuare a testului TST corespunde datei diagnosticului sau circumstanței, începând de la vârsta de trei luni.

Ghidurile actuale de la *Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor* (CDC), *Societatea Americană de Toracică și Academia Americană de Pediatrie* consideră o indurație de 15 mm sau mai

- Copii infectați cu HIV
- Adolescenți în închisori

Unii experți recomandă repetarea testului la fiecare doi-trei ani [in]:

- Copiii cu expunere constantă la următoarele persoane: persoane infectate cu HIV, Persoane fără adăpost, rezidenți ai azilurilor de bătrâni, adolescenți sau adulți din centre de îngrijire pe termen lung, consumatori de droguri ilicite, adolescenți sau adulți încarcerați sau lucrători agricoli migranți; aceasta include copiii adoptați expuși la adulți aparținând grupurilor de risc ridicat menționate anterior.

Unii experți recomandă luarea în considerare a testului de testare a țesutului adipos (TST) între vârstele de patru și șase ani și între 11 și 16 ani:

- Situații precum următoarele ar trebui să fie o indicație pentru repetarea TST: copii ai căror părinți Au venit prin migrație (cu status TST necunoscut) din regiuni ale lumii cu o prevalență ridicată a tuberculozei; posibilă expunere neîntreruptă din cauza călătoriilor în zone endemice, contactului în cadrul cercului familial cu persoane din zone endemice (cu status TST necunoscut) sau coexistenței ambilor factori.

Copii cu risc crescut de progresie de la infecție la boală: Copiii cu alte afecțiuni clinice, cum ar fi diabetul zaharat, boala renală cronică, malnutriția și imunodeficiențele congenitale sau dobândite, merită o atenție specială. Fără expunere recentă, aceste persoane nu prezintă un risc crescut de a contracta infecția cu tuberculoză. În teorie, deficiențele imune primare asociate cu astfel de afecțiuni ar crește probabilitatea progresiei către o boală severă. Informațiile privind posibila expunere la tuberculoză ar trebui incluse în istoricul inițial al tuturor acestor pacienți. Dacă istoricul sau factorii epidemiologici locali sugerează o posibilitate de expunere, trebuie luat în considerare screening-ul imediat și periodic pentru tuberculoză (TBS). **TBS inițial trebuie efectuat înainte de inițierea terapiei imunosupresoare, inclusiv a terapiei cu corticosteroizi pe termen lung, la orice copil cu o afecțiune primară care necesită o astfel de medicație.**

Interpretarea rezultatelor testului TST la persoanele care au primit vaccinul BCG. În general, interpretarea rezultatelor testului TST la persoanele care au primit BCG este aceeaşi ca la persoanele care nu au primit vaccinul. După vaccinarea cu BCG, este dificil să se facă diferenţa între un rezultat TST pozitiv cauzat de infecţia cu M. tuberculosis şi unul cauzat de BCG. La unii pacienţi, reactivitatea la TST nu apare după vaccinarea cu BCG. Mărimea sau magnitudinea reacţiei TST (adică indurația) atribuibilă vaccinării cu BCG depinde de mulţi factori, cum ar fi vârsta copilului la momentul vaccinării; calitatea şi tulpina vaccinului BCG utilizat; numărul de doze de BCG primite; starea nutriţională şi imunitară a receptorului vaccinului; şi frecvenţa testării cutanate cu tuberculină.

Mycobacterium tuberculosis (MTB) trebuie suspectată cu tărie la orice persoană simptomatică cu un rezultat TST pozitiv, indiferent de orice istoric de vaccinare BCG. Atunci când se evaluează un copil asimptomatic cu un rezultat TST pozitiv, dar care este posibil să fi primit vaccinul BCG, este necesar să se verifice dacă vaccinul a fost administrat prin documentaţie scrisă sau identificarea unei vaccinări BCG tipice. Deşi un rezultat TST pozitiv nu poate fi niciodată atribuit vaccinului BCG, factori precum primirea mai multor vaccinări BCG (evidenţiate de cicatricile BCG multiple) scad probabilitatea ca rezultatul TST pozitiv să fie atribuit LTB1. Factorii care cresc probabilitatea ca un rezultat TST pozitiv să se datoreze

mult ca fiind un rezultat pozitiv la orice individ. Interpretarea unei indurații de 5 mm sau mai mult sau de 10 mm sau mai mult este rezumată în Tabelul 3-69. Interpretarea este facilitată dacă sunt cunoscuţi factorii de risc ai copilului pentru infecţia şi boala tuberculoasă. Evaluarea radiografică imediată este recomandată la toţi copiii cu un test cutanat la tuberculină (TST) pozitiv.

LTB1 includ contactul cunoscut cu o persoană cu tuberculoză contagioasă; antecedente familiale ale bolii; şi imigraţia dintr-o ţară cu o incidenţă ridicată a tuberculozei, un interval lung (mai mare de cinci ani) de la ultima vaccinare BCG şi o reacţie TST de 15 mm sau mai mult.

Evaluarea radiografică imediată este recomandată pentru toţi copiii cu o reacţie TST pozitivă, indiferent de statusul lor vaccinal BCG. Semnele de pe radiografiile toracice, cum ar fi granulomul, calcificarea sau limfadenopatia, pot fi cauzate de *M. tuberculosis ,* dar nu de vaccinarea BCG. În aproape toate cazurile, un copil asimptomatic vaccinat cu BCG, cu un rezultat TST pozitiv, va prezenta rezultate normale la radiografiile toracice. La aceşti copii, trebuie suspectată infecţia cu tuberculoză latentă (ITL) şi trebuie iniţiat tratamentul antituberculos pentru a preveni progresia către boala *cu M. tuberculosis* . La unii copii, cum ar fi cei care au primit recent BCG, copiii cu vaccinări BCG confirmate multiple sau copiii care au migrat dintr-o ţară cu o prevalenţă scăzută a bolii, tratamentul poate să nu fie indicat. În aceste cazuri, monitorizarea trebuie să includă educarea pacientului şi conştientizarea imediată a semnelor şi simptomelor tuberculozei.

Recomandări pentru utilizarea testării pentru tuberculoză. Cele mai fiabile strategii pentru prevenirea transmiterii tuberculozei şi a bolii tuberculozei la copii se bazează pe investigaţii intensive şi urmărirea contacţilor, nu pe screening-ul nediscriminatoriu al unor populaţii mari folosind testarea pentru tuberculoză. Tabelul 3-70 oferă recomandări specifice pentru testarea pentru tuberculoză. Toţi copiii necesită evaluări clinice de rutină care includ o evaluare a riscului lor de expunere la tuberculoză. Testarea pentru tuberculoză ar trebui luată în considerare numai pentru copiii care par să prezinte un risc crescut de contact cu persoane cu tuberculoză contagioasă sau cu copii cu suspiciune de boală tuberculoză. Urmărirea contactelor familiale este indicată ori de câte ori rezultatul testului pentru tuberculoză al unui membru al familiei se schimbă de la negativ la pozitiv (indicând o infecţie recentă). În multe contexte, departamentul de sănătate nu dispune de resurse suficiente pentru a efectua o astfel de urmărire atunci când nu se suspectează boala tuberculoză.

Testarea HIV. Persoanele cu tuberculoză ar trebui testate pentru infecţia cu HIV, deoarece riscul de tuberculoză creşte la persoanele infectate cu virusul.

TRATAMENT (VEZI TABELUL 3-71)

Medicamente specifice. Medicamentele antituberculoase (medicamente antituberculoase) distrug *M. tuberculosis* sau inhibă multiplicarea acestuia, încetinind astfel progresia tuberculozei şi prevenind multe dintre complicaţiile bolii primare incipiente. Chimioterapia nu realizează dispariţia rapidă a leziunilor cazeoase sau granulomatoase existente (cum ar fi limfadenita mediastinală cu afectare endobronşică). Recomandările de dozare şi cele mai frecvente reacţii adverse ale principalelor medicamente antituberculoase sunt sintetizate în tabelele 3-72 şi 3-73. În tratamentul tuberculozei, medicamentele menţionate anterior trebuie utilizate întotdeauna în combinaţie pentru a preveni apariţia tulpinilor rezistente la medicamente.

Izoniazida este **bactericidă** , se absoarbe rapid, este bine tolerată şi penetrează fluidele corpului, inclusiv lichidul cefalorahidian (LCR). Medicamentul este metabolizat în ficat şi excretat în principal prin rinichi. Efectele hepatotoxice sunt rare la copii, dar pot fi fatale. La copiii şi adolescenţii care primesc dozele recomandate, neurita periferică sau convulsiile cauzate de inhibarea metabolismului piridoxinei sunt rare şi, în aproape toate cazurile, suplimentarea alimentară cu piridoxină nu este necesară. Piridoxina este recomandată copiilor şi adolescenţilor cu diete deficitare în proteine şi lactate (carne şi lapte); copiilor cu deficienţe nutriţionale, inclusiv tuturor copiilor simptomatici şi seropozitivi; şi adolescenţilor şi femeilor

însărcinate. Comprimatele de izoniazidă sunt zdrobite pentru utilizare la sugari şi copii mici.

Rifampicina este un agent bactericid care se absoarbe rapid şi penetrează fluidele corpului, inclusiv lichidul cefalorahidian (LCR **)** . Medicamentul este metabolizat în ficat şi modifică farmacocinetica şi concentraţiile serice ale multor alte medicamente. Efectele hepatotoxice sunt rare. Rifampicina se excretă în bilă şi urină şi poate provoca decolorarea portocalie a urinei, transpiraţie şi lacrimi, precum şi pătarea lentilelor de contact moi. O altă problemă a acestui antibiotic este că anulează eficacitatea contraceptivelor orale, astfel încât atunci când rifampicina este administrată femeilor active sexual, trebuie utilizate alte metode contraceptive. Pentru sugari şi copii mici, conţinutul capsulei poate fi suspendat în sirop cu aromă de cireşe sau presărat peste sos de mere. Tulpinile de *Mycobacterium tuberculosis rezistente la rifampicină sunt rare în Statele Unite* . În această ţară, FDA nu a aprobat alte rifamicine (rifabutină şi rifapentină) utilizate la adulţi pentru utilizare la copii.

Pirazinamida atinge concentraţii terapeutice în lichidul cefalorahidian (LCR), este detectabilă în macrofage, se administrează oral şi este metabolizată de ficat. Combinaţia de pirazinamidă cu izoniazidă şi rifampicină permite scheme de tratament de şase luni. La doze de 30 mg/kg pe zi sau mai puţin, pirazinamida prezintă rareori efecte hepatotoxice şi este bine tolerată de copii. Unii adolescenţi şi mulţi adulţi dezvoltă în cele din urmă artralgie din cauza inhibării [acţiunii specifice a pirazinamidei] **.**

Tabelul 3-71. **Scheme terapeutice recomandate în cazurile de tuberculoză sensibilă la medicamente la sugari, copii și adolescenți**

Categorie de infecție sau boală	Regim terapeutic	Comentarii
Infecția latentă cu tuberculoză (rezultat TST pozitiv, fără boală) • Afecțiune sensibilă la izoniazidă	9 luni cu izoniazidă, o dată pe zi	Dacă administrarea zilnică este imposibilă, regimul DOT de două ori pe săptămână poate fi utilizat timp de nouă luni.
• Imagine rezistentă la izoniazidă • [1] rezistent la izoniazidă și rifampicină	6 luni de tratament cu rifampicină, o dată pe zi. Consultați un specialist în tuberculoză.	
Forme pulmonare și extrapulmonare (cu excepția meningitei)	2 luni de tratament cu izoniazidă, rifampicină și pirazinamidă zilnic, urmate de 4 luni de tratament cu izoniazidă și rifampicină [2]	Dacă rezistența potențială la medicamente este o preocupare majoră (vezi textul), se adaugă un alt medicament (etambutol sau un aminoglicozid) la terapia inițială cu trei medicamente până când se cunoaște sensibilitatea micobacteriilor la medicamente. Terapia sub supraveghere directă este foarte recomandată. În cazurile în care este prezentă doar limfadenopatia hilară, este suficient un tratament de șase luni cu izoniazidă și rifampicină. Medicamentele pot fi administrate de două sau trei ori pe săptămână în cadrul schemei DOT în faza inițială, dacă există posibilitatea nerespectării prescripțiilor terapeutice.

continúa

continúa

Tabelul 3-71. **Scheme terapeutice recomandate în cazurile de tuberculoză sensibilă la medicamente la sugari, copii și adolescenți** *(continuare)*

Infección o categoría de la enfermedad	Régimen	Comentarios
Meningită	2 luni de izoniazidă, rifampicină, pirazinamidă și un aminoglicozid sau etionamidă, o dată pe zi, urmate de 7 până la 10 luni de izoniazidă și rifampicină o dată pe zi sau de două ori pe săptămână (în total 9 până la 12 luni)	Un al patrulea medicament, de obicei un aminoglicozid, este administrat ca parte a terapiei inițiale până când sunt disponibile date privind testele de sensibilitate la antibiotice. În cazul copiilor care ar fi putut dobândi tuberculoză în zone geografice în care rezistența la streptomicină este frecventă, se poate utiliza în schimb capreomicina, kanamicina sau amikacina.

TST, teste cutanate la tuberculină; DOT, terapie direct observată.

[1] Durata tratamentului este mai lungă în cazul persoanelor infectate cu virusul imunodeficienței umane (HIV) și pot fi necesare medicamente suplimentare (vezi „Boala tuberculoasă și infecția cu HIV” din rezumatul privind tuberculoza).

[2] Medicația trebuie administrată zilnic în perioada cuprinsă între primele două săptămâni și două luni de tratament, urmată de un regim de două până la trei ori pe săptămână, sub terapie direct observată.

Tabelul 3-72. **Medicamentele cele mai frecvent utilizate în tratamentul tuberculozei la sugari, copii și**

Droguri	Prezentări	Doza zilnică, mg/kg	Dozaj de două ori pe săptămână, mg/kg per doză	Doza maximă	Reacții adverse
Etambutol	Tablete 100 mg 400 mg	15-25	50	2,5 g	Neurită optică (de obicei reversibilă), scăderea discriminării roșu-gri, tulburări gastrointestinale, hipersensibilitate
Izoniazidă [1]	Tablete cu fante 100 mg 300 mg Sirop 10 mg/ml	10-15[2]	20-30	Zilnic, 300 mg De două ori de săptămână, 900 mg	Creștere ușoară a nivelului enzimelor hepatice, hepatită [2], neurită periferică, hipersensibilitate
Pirazinamidă [1]	Comprimate de 500 mg cu linie	20-40	50	2 g	Efecte hepatotoxice, hiperuricemie
Rifampicină [1]	Capsule 150 mg 300 mg Sirop preparat sub formă de sirop cu pulberea din capsule	10-20	10-20	600 mg	Decolorare portocalie a secrețiilor sau urinei, pătarea lentilelor de contact, vărsături, hepatită, reacție asemănătoare gripei, trombocitopenie; contraceptivele orale pot fi ineficiente

[1] Rifamatul (Aventis Pharmaceuticals, Bridgewater, NJ) este o capsulă care conține 150 mg de izoniazidă și 300 mg de rifampicină. Două capsule asigură doza zilnică obișnuită pentru adulți (peste 50 kg) din fiecare medicament. Rifater este o capsulă care conține 50 mg de izoniazidă, 120 mg de rifampicină și 300 mg de pirazinamidă. Izoniazida și rifampicina sunt disponibile și pentru administrare parenterală.

[2] Când se utilizează o doză de izoniazidă mai mare de 10 mg/kg greutate corporală pe zi în combinație cu rifampicină, frecvența efectelor hepatotoxice poate crește.

Tabelul 3-73. **Medicamente mai puțin frecvent utilizate pentru tratarea tuberculozei rezistente la medicamente la sugari,**

Droguri	Prezentări	Doza zilnică, mg/kg	Doza maximă	Reacții adverse
Capreomicină	Fiole, 1 g	15-30 (aplicare intramusculară)	[1] g	Ototoxic și nefrotoxic
Cicloserină	Capsule, 250 mg	10-20	[1] g	Psihoză, modificări de personalitate, convulsii, erupții cutanate
Ciprofloxacină [2]	Tablete 250 mg 500 mg 750 mg	Adulți Doză zilnică totală de 500 până la 1.500 mg (de două ori pe zi)	1,5 g	Efect teoretic asupra creșterii cartilajului, tulburărilor gastrointestinale, erupțiilor cutanate, durerilor de cap
Streptomicină (administrare intramusculară)	Fiole [1] g [4] g	20-40	[1] g	Efecte toxice asupra componentelor auditive și vestibulare ale nervului cranian optulea, efecte nefrotoxice, erupție cutanată
Etionamidă	Comprimate, 250 mg	15-20, în 2 până la 3 fracții	[1] g	Tulburări gastrointestinale, efecte hepatotoxice, reacții de hipersensibilitate
Kanamicină	Fiole 75 mg/2 ml 500 mg/2 ml 1 g/3 ml	15-30 (aplicare intramusculară)	[1] g	Efecte toxice asupra componentelor auditive și vestibulare ale nervului auditiv; efecte nefrotoxice
Levofloxacină [2]	Tablete 250 mg Fiole de 500 mg 25 mg/ml	Adulți 500-1000 mg (o dată pe zi)	[1] g	Efect teoretic asupra creșterii cartilajului, tulburărilor gastrointestinale, erupțiilor cutanate, durerilor de cap
Acid para-aminosalicilic, acid (PAS)	Pliculețe, 3 g	200-300 (de 2 până la 4 ori pe zi)	10 grame	Tulburări gastrointestinale, hipersensibilitate, efecte hepatotoxice

[1] Medicamentele menționate trebuie utilizate după consultarea unui specialist în tuberculoză.

[2] Fluorochinolonele nu sunt aprobate pentru utilizare în Statele Unite la persoanele cu vârsta sub 18 ani; utilizarea lor la pacienții mai tineri necesită o evaluare a riscurilor și beneficiilor potențiale (vezi „Antimicrobiene și medicamente similare”, secțiunea 4).

excreţia de acid uric. Acest medicament nu este recomandat pentru utilizare la persoanele cu boală hepatică primară sau care prezintă leziuni hepatice cauzate de izoniazidă.

Sulfatul de streptomicină se administrează intramuscular, dar este disponibil comercial doar în cantităţi limitate. Dacă streptomicina nu este disponibilă, alte medicamente care pot fi utilizate includ kanamicina, capreomicina şi amikacina, care se utilizează în primele patru până la opt săptămâni de tratament.

Clorhidratul de etambutol este un medicament care se absoarbe bine după ingestie, difuzează adecvat în ţesuturi şi se excretă în urină. La o doză de 15 mg de etambutol/kg greutate corporală pe zi, are doar acţiune bacteriostatică, dar rolul său terapeutic principal este de a preveni dezvoltarea rezistenţei la medicamente. O doză de 25 mg/kg greutate corporală pe zi este necesară pentru activitatea bactericidă. Etambutolul poate provoca neurită optică reversibilă sau ireversibilă; prin urmare, pacienţii care îl primesc trebuie monitorizaţi lunar, inclusiv prin măsurarea acuităţii vizuale şi prin efectuarea unui test de vedere a culorilor roşu-verde. Utilizarea etambutolului la copiii mici, la care monitorizarea serială a acuităţii vizuale este imposibilă, necesită o analiză atentă a riscurilor şi beneficiilor sale. Cu toate acestea, neurita optică cauzată de acest medicament este foarte rară la copiii cu funcţie renală normală.

Tabelul 3-73 include medicamente antituberculoase mai puţin utilizate (de linia a doua), dozele şi efectele adverse ale acestora. Medicamentele din această categorie au o utilizare limitată deoarece sunt mai puţin eficiente şi mai toxice şi ar trebui utilizate numai după consultarea unui specialist. Etionamida este un medicament antituberculos administrat oral, bine tolerat de copii, atinge concentraţii terapeutice în lichidul cefalorahidian (LCR) şi poate fi util pentru tratarea meningitei rezistente la medicamente sau a tuberculozei. Fluorochinolonele au activitate antituberculoasă şi pot fi utilizate în circumstanţe speciale. În Statele Unite, FDA a aprobat aceste medicamente numai pentru utilizare la persoanele cu vârsta de 18 ani şi peste, astfel încât utilizarea lor la persoanele mai tinere necesită o evaluare atentă a riscurilor şi beneficiilor potenţiale (vezi „Antimicrobiene şi medicamente similare", secţiunea 4). În cazurile de tuberculoză latentă (ITL) sau tuberculoză multirezistentă la medicamente, aceste medicamente pot fi incluse în schema de tratament.

Uneori, un copil nu tolerează medicamentele administrate pe cale orală. Este posibil să se administreze parenteral produse precum izoniazidă, rifampicină, streptomicină şi medicamente similare, precum şi fluorochinolone. Unele farmacii prepară supozitoare cu izoniazidă şi rifampicină, dar nu există o prezentare standard; este important să se măsoare în serie concentraţiile serice ale medicamentului dacă medicamentele sunt administrate rectal.

Tratamentul infecţiei tuberculoase latente (ITL). Izoniazida administrată adulţilor cu ITL (adică fără anomalii clinice sau radiografice care sugerează tuberculoza) oferă o protecţie substanţială (54% până la 88%) împotriva dezvoltării bolii timp de cel puţin 20 de ani. La copii, eficacitatea se apropie de 100% dacă tratamentul este respectat cu stricteţe. Toţi sugarii, copiii şi adolescenţii cu un test TST pozitiv, dar fără manifestări ale bolii tuberculoase şi care nu au primit niciodată tratament antituberculos trebuie să primească izoniazidă, cu excepţia cazului în care se suspectează rezistenţa la izoniazidă sau există o contraindicaţie specifică. În astfel de circumstanţe, izoniazida are activitate terapeutică şi previne dezvoltarea bolii. În momentul iniţierii terapiei, trebuie efectuată o radiografie toracică pentru a exclude prezenţa bolii active. Dacă rezultatele sunt normale, copilul rămâne asimptomatic şi tratamentul este finalizat, nu este necesară repetarea radiografiei.

Durata tratamentului pentru infecţia cutanată latentă (ITL). La sugari, copii şi adolescenţi, administrarea de izoniazidă este recomandată timp de nouă luni. Medicamentul se administrează o dată pe zi. Dacă respectarea strictă a terapiei zilnice nu este posibilă, se poate lua în considerare

administrarea de două ori pe săptămână.

Tratamentul contacților pacienților infectați cu M. tuberculosis rezistent la izoniazidă. Incidenţa medie a rezistenţei la izoniazidă printre izolatele *de M. tuberculosis* de la subiecţi din SUA este cunoscută a fi de aproximativ 9%. Factorii de risc pentru dezvoltarea rezistenţei la medicamente sunt enumeraţi în Tabelul 3-74. Cu toate acestea, aproape toţi experţii recomandă utilizarea izoniazidei pentru tratarea infecţiei latente la copii, cu excepţia cazului în care pacientul a avut contact cu o persoană cu tuberculoză (diagnosticată) rezistentă la izoniazidă. Dacă se constată că în cazul iniţial se găsesc micobacterii rezistente la izoniazidă, tratamentul cu izoniazidă trebuie întrerupt, iar rifampicină trebuie administrată pe durata completă a tratamentului de cel puţin şase luni. Eficacitatea şi siguranţa administrării rifampicinei şi pirazinamidei timp de două luni la copii pentru tratarea infecţiei latente la copii sunt necunoscute şi acest tratament nu poate fi recomandat. Tratamentul optim pentru copiii cu infecţie la copii cauzată de organisme rezistente la izoniazidă şi rifampicină este necunoscut. În astfel de situaţii au fost utilizate regimuri multimedicamentoase; Opțiunile de tratament includ pirazinamida, o fluorochinolonă şi etambutolul, în funcţie de sensibilitatea microorganismului izolat. Se recomandă consultarea unui pneumolog specializat în tuberculoză.

Tratamentul tuberculozei. Scopul tratamentului este sterilizarea leziunii tuberculoase în cel mai scurt timp posibil. Atingerea acestui obiectiv minimizează posibilitatea dezvoltării microorganismelor rezistente. Principalul motiv al tratamentului nereuşit este nerespectarea schemelor de tratament prescrise. Utilizarea tratamentului oral direct pentru tuberculoză (DOT) reduce ratele de recidivă, ineficacitatea tratamentului şi rezistenţa la medicamente; prin urmare, în Statele Unite, această abordare este recomandată pentru tratarea copiilor şi adolescenţilor cu tuberculoză.

Mycobacterium tuberculosis **sensibil la medicamente ,** se recomandă un regim de şase luni, constând din izoniazidă, rifampină şi pirazinamidă pentru primele două luni şi izoniazidă şi rifampină pentru celelalte patru luni. Acest regim este recomandat pentru bolile pulmonare, bolile pulmonare cu limfadenopatie hilară şi limfadenopatie hilară la sugari, copii şi adolescenţi. La copiii cu limfadenopatie hilară la care rezistenţa la medicamente este puţin probabilă, este suficient un regim de şase luni cu izoniazidă şi rifampină singure.

se suspectează **rezistenţa la medicamente** (Tabelul 3-74), tratamentul iniţial trebuie să includă un al patrulea medicament, fie etambutol, fie un aminoglicozid, până când sunt disponibile rezultatele profilului antibiotic. Dacă este imposibil să se izoleze micobacteria de la copilul tratat, sensibilitatea sa la medicament poate fi dedusă din profilul organismelor izolate în profilul antibiotic al unui adult. Dacă aceste informaţii nu sunt disponibile, ratele endemice locale de rezistenţă la unul sau mai multe medicamente pot fi utile. Este posibil să nu fie disponibile date pentru copiii din alte ţări sau pentru cei care călătoresc în ţări îndepărtate. Dacă astfel de informaţii nu sunt disponibile, se recomandă iniţial un regim cu patru medicamente.

În schema de tratament de şase luni, cu trei medicamente, izoniazida, rifampicina şi pirazinamida se administrează o dată pe zi în primele două săptămâni. Între două săptămâni şi două luni de tratament, acestea pot fi administrate zilnic sau de două ori pe săptămână.

Tabelul 3-74. **Persoane expuse unui risc mai mare de a dezvolta o infecție sau o boală tuberculoasă rezistentă la medicamente**

- Persoane cu antecedente de tratament pentru tuberculoză activă (sau al căror caz inițial privind contactul a primit tratamentul în cauză)

- Contacte ale pacientului cu tuberculoză contagioasă rezistentă la medicamente
- Persoanele născute în țări cu o prevalență ridicată a tuberculozei rezistente la medicamente
- Locuitorii din zonele în care există o prevalență ridicată confirmată a rezistenței la medicamente *a M. tuberculosis* (definită de mulți experți ca rate de rezistență la izoniazidă de 4% sau mai mult)
- Persoane infectate al căror caz inițial a prezentat prezența bacililor acido-rezistenți în frotiuri sau culturi, după două luni de terapie antituberculoasă adecvată

cu metoda DOT, izoniazidă, rifampină şi pirazinamidă. După primele două luni, este acceptabil un regim DOT care include izoniazidă şi rifampină de două ori pe săptămână (vezi dozajul în Tabelul 3-71). Alte regimuri cu durate diferite de administrare zilnică şi terapie totală au fost utilizate cu rezultate bune la adulţi şi copii; aceste regimuri trebuie administrate de un specialist în tuberculoză.

Tratamentul tuberculozei rezistente la medicamente. În unele zone din America de Nord, incidenţa rezistenţei la medicamente a crescut în ultimii ani în rândul persoanelor netratate anterior. Această rezistenţă este mai frecventă la: 1) persoane născute în zone precum Rusia şi fosta Uniune Sovietică, Asia, Africa şi America Latină; 2) persoane care au fost tratate anterior pentru tuberculoză; şi 3) contacţi, în special copii, cu tuberculoză al căror caz iniţial este din unul dintre grupurile menţionate (vezi şi Tabelul 3-74). Aproape toate cazurile de tuberculoză pulmonară la copii cauzate de o tulpină de *M. tuberculosis rezistentă la izoniazidă, dar sensibilă la rifampicină* , pot fi tratate cu un regim de nouă luni cu rifampicină, pirazinamidă sau etambutol. Dacă se suspectează tuberculoză rezistentă la medicamente, tratamentul iniţial trebuie să includă cel puţin patru medicamente antituberculoase. Tratamentul trebuie să includă cel puţin două medicamente bactericide, cum ar fi izoniazida şi rifampicina, pirazinamida şi un aminoglicozid (de asemenea bactericid) sau etambutol în doză de 25 mg/kg pe zi. Dacă tulpinile sunt rezistente la izoniazidă sau rifampicină, nu se recomandă scheme de tratament de şase luni, iar în aceste cazuri sunt necesare scheme de tratament de 12 până la 18 luni pentru vindecare. De asemenea, nu se recomandă scheme de tratament de două ori pe săptămână dacă boala este rezistentă la medicamente; metoda DOT este de maximă importanţă pentru vindecarea copiilor cu tuberculoză rezistentă la medicamente şi prevenirea apariţiei unei rezistenţe ulterioare.

Tuberculoză extrapulmonară. În general, această formă de tuberculoză (cu excepţia meningitei) poate fi tratată cu aceleaşi scheme terapeutice utilizate pentru forma pulmonară. În cazul meningitei tuberculoase sensibile la medicamente, se recomandă administrarea zilnică de izoniazidă, rifampină, pirazinamidă şi etambutol timp de nouă până la douăsprezece luni, urmată de streptomicină sau o altă aminoglicozidă sau etionamidă pentru prima sau a doua lună, apoi izoniazidă şi rifampină o dată pe zi sau de două ori pe săptămână utilizând metoda DOT. Dacă tuberculoza este fatală, se administrează iniţial patru medicamente din cauza posibilităţii de rezistenţă la medicamente şi a consecinţelor grave ale eşecului tratamentului (vezi „Tratamentul bolii tuberculoase rezistente la medicamente", paragrafele anterioare din acest rezumat).

Corticosteroizi. Dovezile care susţin tratamentul adjuvant cu corticosteroizi la copiii cu tuberculoză sunt incomplete. Aceste medicamente sunt indicate la copiii cu meningită tuberculoasă deoarece reduc mortalitatea şi deficitele neurologice pe termen lung. Corticosteroizii trebuie luaţi în considerare la copiii cu revărsate pleurale şi pericardice (pentru a accelera resorbţia fluidelor), boală miliară severă (pentru a ameliora blocul alveolocapilar) şi boală endobronşică (pentru a ameliora obstrucţia şi atelectazia). Corticosteroizii trebuie administraţi numai în asociere cu un tratament

antituberculos adecvat. Aproape toţi experţii consideră că 1 până la 2 mg de prednison/kg greutate corporală pe zi (doza maximă, 60 mg/zi) sau echivalentul său timp de şase până la opt săptămâni este adecvat.

Tuberculoza şi infecţia cu HIV . Adulţii şi copiii infectaţi cu HIV au o incidenţă mai mare a tuberculozei. Prin urmare, toate persoanele cu tuberculoză ar trebui testate pentru HIV. Manifestările clinice şi radiografice ale tuberculozei la copiii infectaţi cu HIV tind să fie similare cu cele observate la copiii imunocompetenţi, deşi la copii pot fi mai severe şi mai puţin frecvente şi pot include afectarea extrapulmonară a mai multor organe. La pacienţii infectaţi cu HIV, induraţia de 5 mm sau mai mult la testul cutanat la tuberculină (TST) este considerată pozitivă (vezi Tabelul 3-69); cu toate acestea, uneori se observă rezultate negative la acest test, atribuibile imunosupresiei cauzate de HIV. La toţi copiii infectaţi cu HIV la care se suspectează tuberculoză, trebuie obţinute probe pentru cultură.

Aproape toţi adulţii infectaţi cu HIV cu tuberculoză sensibilă la medicamente răspund bine la medicamentele antituberculoase dacă tratamentul adecvat este iniţiat din timp. Cu toate acestea, tratamentul optim pentru tuberculoză la copiii cu infecţie cu HIV nu a fost definit. Tratamentul trebuie să includă întotdeauna cel puţin trei medicamente iniţial şi trebuie continuat timp de cel puţin nouă luni. Izoniazida, rifampicina şi pirazinamida, adesea cu etambutol sau un aminoglicozid, trebuie administrate cel puţin în primele două luni. Se poate utiliza un regim cu trei medicamente dacă se exclude boala rezistentă la medicamente. Se recomandă consultarea unui specialist cu experienţă în tratamentul pacienţilor infectaţi cu virusul imunodeficienţei umane.

Evaluare şi monitorizare serială a tratamentului la copii şi adolescenţi. Un punct important este evaluarea lunară atentă a răspunsurilor clinice şi bacteriologice la tratament. În cadrul procedurii DOT, evaluarea clinică este o parte integrantă a fiecărei vizite de administrare a medicamentelor. La copiii cu tuberculoză pulmonară, radiografiile toracice trebuie efectuate după două până la trei luni de tratament pentru a evalua răspunsul. Chiar dacă schemele de tratament de şase luni au succes, limfadenopatia hilară poate persista timp de doi până la trei ani, iar normalizarea semnelor radiografice nu este necesară pentru întreruperea tratamentului. Radiografiile toracice nu sunt de obicei necesare ca parte a supravegherii după finalizarea terapiei cu succes, cu excepţia cazului în care apare o deteriorare clinică.

Dacă terapia este întreruptă, data de încheiere va trebui prelungită. Deşi nu există ghiduri pentru toate situaţiile, factorii de luat în considerare la stabilirea datei de încheiere includ: 1) durata întreruperii tratamentului; 2) momentul întreruperii (timpuriu sau târziu); şi 3) starea clinică, radiografică şi bacteriologică a copilului înainte, în timpul şi după întrerupere. Se recomandă consultarea unui specialist în tuberculoză.

Efectele adverse ale administrării izoniazidei, inclusiv hepatita severă la sugari, copii şi adolescenţi altfel sănătoşi, sunt rare. Monitorizarea de rutină a nivelului seric al transaminazelor nu este recomandată. Cu toate acestea, la copiii cu tuberculoză severă, în special la cei cu meningită sau boală diseminată, nivelurile transaminazelor trebuie măsurate în medie lunar în primele luni de tratament. Alte indicaţii pentru o astfel de monitorizare includ: 1) boli hepatice sau ale tractului biliar concomitente sau recente; 2) la femei, sarcină sau în primele şase săptămâni postpartum; 3) semne clinice de efecte hepatotoxice; sau 4) utilizarea concomitentă a altor medicamente hepatotoxice (în special anticonvulsivante). În multe alte circumstanţe, monitorizarea adecvată include evaluarea clinică lunară pentru semne sau simptome de hepatită sau alte efecte adverse ale terapiei medicamentoase, fără a fi nevoie de monitorizarea de rutină a nivelului transaminazelor. În toate cazurile, un aspect important al tratamentului este contactul regulat dintre medic şi pacient

pentru a evalua respectarea prescripţiilor terapeutice, eficacitatea terapiei şi apariţia efectelor toxice.

Vaccinări. Copiii care urmează tratament antituberculos pot primi vaccinuri cu virusuri vii, cum ar fi vaccinul împotriva rujeolei şi alte preparate de acest tip adecvate vârstei, cu excepţia cazului în care primesc doze mari de corticosteroizi, se află într-o stare foarte gravă sau au alte contraindicaţii specifice pentru vaccinare.

Tuberculoza în timpul sarcinii şi alăptării. Tratamentul tuberculozei în sarcină variază datorită complexităţii deciziilor terapeutice. În această perioadă, dacă se diagnostichează tuberculoză, se recomandă un regim de izoniazidă, rifampicină şi etambutol. Pirazinamida este utilizată în general într-un regim de trei sau patru medicamente, dar siguranţa sa în timpul sarcinii nu a fost stabilită. Dacă se administrează pirazinamidă, tratamentul trebuie să dureze cel puţin şase luni pentru tuberculoza sensibilă la medicamente; dacă nu se utilizează pirazinamidă, sunt necesare cel puţin nouă luni de tratament. Este esenţial să se înceapă tratamentul imediat pentru a proteja atât mama, cât şi fătul.

Femeile însărcinate asimptomatice cu rezultat pozitiv la testul de testare a ţesutului ascunzător (TST), radiografii toracice normale şi contact cu o persoană infectată trebuie să primească izoniazidă timp de nouă luni, ca terapie recomandată. În aceste circumstanţe, administrarea medicamentului trebuie să înceapă după primul trimestru de sarcină. Administrarea de piridoxină este indicată tuturor femeilor însărcinate şi tuturor femeilor care alăptează şi care primesc izoniazidă.

Izoniazida, etambutolul şi rifampicina sunt relativ sigure pentru făt. Beneficiul etambutolului şi rifampicinei în tratarea tuberculozei la mamă depăşeşte riscurile pentru făt. Streptomicina provoacă efecte ortotoxice la făt şi nu trebuie utilizată decât dacă administrarea sa este esenţială pentru un tratament eficient.

Izoniazida se excretă în laptele matern, dar nu s-au demonstrat reacţii adverse la sugarii cărora li se administrează (vezi „Lapte matern", pct. 2). Sugarii alăptaţi nu au nevoie de piridoxină, cu excepţia cazului în care primesc izoniazidă.

Tuberculoză congenitală. O femeie cu tuberculoză pulmonară poate să nu infecteze fătul, dar îşi poate infecta copilul după naştere. Tuberculoza congenitală este rară, dar infecţiile in utero apar uneori după ce femeile însărcinate au *bacili M. tuberculosis.*

Dacă se suspectează tuberculoză congenitală la un nou-născut, trebuie efectuate imediat un test total de tamponare (TST), o radiografie toracică, o puncţie lombară şi culturi adecvate. Rezultatul TST este de obicei negativ la nou-născuţii cu tuberculoză congenitală sau dobândită perinatal. Prin urmare, indiferent de rezultatul TST, trebuie iniţiat imediat tratamentul sugarului cu izoniazidă, rifampicină, pirazinamidă şi fie streptomicină, fie kanamicină. Placenta trebuie examinată histopatologic şi trebuie efectuate culturi pentru *Mycobacterium tuberculosis* . Mama trebuie evaluată pentru tuberculoză pulmonară sau extrapulmonară, inclusiv tuberculoză uterină. Dacă rezultatele examenului fizic al mamei sau ale radiografiei toracice susţin diagnosticul de tuberculoză, nou-născutul trebuie tratat cu schemele terapeutice recomandate pentru această boală. Dacă se confirmă meningita, va trebui adăugat corticosteroizi (vezi „Corticosteroizi" pe paginile anterioare). Testele cu antibiotice vor trebui efectuate cu micobacteriile identificate la mamă, la sugar sau la ambele.

Tratamentul nou-născutului a cărui mamă (sau alt contact din familie) are infecţie tuberculoasă latentă (ITL) sau altă boală tuberculoasă . Tratamentul nou-născutului se bazează pe confirmarea şi clasificarea infecţiei mamei (sau a altui contact din familie). Protejarea sugarului de boala tuberculoasă este de o importanţă capitală, dar separarea de mamă (sau alt contact din familie) trebuie evitată ori de câte ori este posibil. Următoarele sunt circumstanţele şi recomandările în astfel

de cazuri:

- ***Mamă (sau contact familial) cu test TST pozitiv și radiografie toracică normală.*** Dacă mama (sau contactul familial) este asimptomatică, nu este nevoie să fie separată de copil. Femeia este de obicei o candidată pentru tratamentul infecţiei cutanate latente (ITL), iar nou-născutul nu necesită o evaluare sau un tratament special. Deoarece un test TST pozitiv ar putea fi un marker al tuberculozei contagioase neidentificate în cadrul familiei, se vor efectua TST şi alte teste la toţi membrii familiei, dar acest lucru nu va întârzia externarea sugarului din spital.
- ***Mama (sau o altă persoană de contact din familie) are un rezultat pozitiv al testului pentru tuberculoză și rezultate anormale la radiografia toracică, compatibile cu tuberculoza.*** Dacă rezultatele radiografiei sunt anormale, mama (sau persoana de contact din familie) şi copilul trebuie separaţi până când ea sau persoana de contact au fost evaluaţi, iar dacă se detectează tuberculoza, până când ambii au primit un tratament antituberculos adecvat timp de cel puţin două săptămâni. Unii experţi permit contactul imediat dacă mama şi copilul primesc medicaţia adecvată, dacă mama poartă mască şi dacă este instruită cu privire la măsurile de eradicare a infecţiei. Dacă femeia prezintă un factor de risc pentru infecţia cu o tulpină multirezistentă la medicamente sau o boală confirmată atribuibilă unei astfel de rezistenţe, trebuie separată de copilul ei şi consultat un expert în tuberculoză. Toţi ceilalţi membri ai familiei trebuie să fie supuşi testării pentru tuberculoză şi altor studii.
- ***Mama (sau contactul familial) are un rezultat pozitiv al testului de testare a tuberculozei (TST) și constatări anormale la radiografia toracică, dar nu prezintă manifestări de tuberculoză.*** Dacă imaginea radiografiei toracice a mamei (sau a contactului familial) este anormală, dar nu este caracteristică pentru tuberculoză şi dacă istoricul medical, examenul fizic şi frotiul de spută nu oferă dovezi ale bolii tuberculoase, se presupune că sugarul prezintă un risc scăzut de infecţie cu *M. tuberculosis* şi nu este necesar să fie separat de mamă (sau de contactul familial). Mama şi sugarul trebuie monitorizaţi, iar aceasta trebuie să primească tratament. Testele de testare a tuberculozei (TST) şi teste suplimentare trebuie efectuate şi asupra altor membri ai familiei.
- ***Mama (sau un contact din familie) are un rezultat pozitiv la testul TB și manifestări clinice sau radiografice ale unei posibile tuberculoze contagioase.*** Prezenţa bolii la mamă (sau la contactele din familie) trebuie raportată imediat departamentului local de sănătate, iar toţi membrii familiei vor fi investigaţi în câteva zile. Toţi vor fi supuşi testării TB, radiografiei toracice şi examinării fizice. Sugarul va trebui evaluat pentru tuberculoză congenitală (vezi „Tuberculoză congenitală", paragrafele anterioare din acest rezumat); mama va trebui tratată, iar atât mama, cât şi copilul vor fi testaţi pentru infecţia cu HIV. Dacă sugarul primeşte izoniazidă, separarea de mamă nu este necesară, cu excepţia cazului în care aceasta prezintă un factor de risc pentru a fi fost infectată cu o tulpină multirezistentă la medicamente. Dacă femeia (sau contactul din familie) are tuberculoză atribuibilă *M. tuberculosis multirezistentă* la medicamente sau nu respectă în mod satisfăcător tratamentul şi metoda DOT nu poate fi urmată, sugarul trebuie separat de mamă sau de membrul familiei bolnav şi trebuie luată în considerare administrarea vaccinului BCG sugarului. Răspunsul la acest vaccin la sugari poate fi întârziat şi insuficient pentru a preveni tuberculoza; Prin urmare, procedura DOT este preferată atât pentru femeie (sau contactul din gospodărie), cât şi pentru sugar. Testul de transmiţător de sânge (TST) şi teste suplimentare trebuie efectuate şi asupra celorlalţi membri ai gospodăriei.

Dacă se exclude tuberculoza congenitală, se va administra izoniazidă până când sugarul împlineşte trei sau patru luni, moment în care se va efectua un test cutanat la tuberculină (TST). Dacă rezultatele sunt pozitive, sugarul va fi reevaluat pentru tuberculoză; dacă nu se constată

tuberculoză, administrarea de izoniazidă va fi continuată timp de nouă luni. Dacă rezultatul TST este negativ, iar mama şi alte contacte familiale cu tuberculoză respectă cu stricteţe schema de tratament, răspunsul la tratament este satisfăcător şi sugarul nu mai este contagios, administrarea de izoniazidă va fi întreruptă. Sugarul trebuie evaluat lunar în timpul tratamentului. **IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT :** Aproape niciun copil cu tuberculoză nu este contagios şi sunt necesare doar precauţii standard. Excepţii de la aceasta ar fi: 1) copiii cu tuberculoză pulmonară cavitară; 2) prezenţa AFB în frotiurile de spută; 3) atac laringian; 4) infecţie pulmonară extinsă; sau 5) suspiciune de tuberculoză congenitală. Precauţiile privind tuberculoza sau AFB sunt indicate până când s-a iniţiat o terapie eficientă, frotiurile de spută arată un număr descrescător de microorganisme şi tusea dispare. Copiii fără tuse sau AFB în frotiurile de spută pot fi spitalizaţi într-o secţie deschisă. Măsurile de eradicare a infecţiilor pentru personalul spitalicesc în situaţii contagioase ar trebui să includă utilizarea unor respiratoare personale „montate şi sigilate" împotriva particulelor pentru toţi contactele pacientului (vezi „Controlul infecţiilor la copiii spitalizaţi", secţiunea 2). Pacientul contagios trebuie să fie într-o cameră cu presiune negativă în spital.

Principala preocupare în eradicarea infecţiei revine membrilor adulţi ai gospodăriei şi contactelor acestora care ar fi putut fi cazul iniţial. Toţi aceştia vor avea nevoie de o radiografie toracică pentru a exclude tuberculoza contagioasă şi vor fi supuşi unui test de frotiu de sânge. Precauţiile împotriva tuberculozei (TBP) vor fi respectate de toţi membrii gospodăriei şi contactele în timpul vizitelor, până când se confirmă că nu mai sunt contagioşi. Vizitele la spital vor fi interzise pentru toţi contactele gospodăriei care nu respectă ordinele de tratament până când nu se efectuează o evaluare completă şi se exclude boala tuberculoză sau până când tratamentul a făcut ca cazurile iniţiale să nu mai fie contagioase.

MĂSURI PREVENTIVE :

Eradicarea tuberculozei în Statele Unite necesită colaborarea dintre profesioniştii din domeniul sănătăţii şi personalul departamentului de sănătate; în acest scop, se va realiza un istoric foarte detaliat al expunerii la persoane cu tuberculoză contagioasă, se vor studia contactele în timp util şi eficient, se va interpreta corect rezultatele testului TST şi se va oferi un tratament antituberculos adecvat, inclusiv servicii de terapie sub supraveghere medicală.

Urmărirea contactelor, inclusiv investigația epidemiologică . Copiii cu un rezultat pozitiv la testul TB sau cu tuberculoză ar trebui să fie punctul de plecare pentru investigaţiile epidemiologice efectuate de departamentul local de sănătate. Testarea TB trebuie efectuată la toţi contactele apropiate ale unui copil cu un rezultat pozitiv la testul TB, iar investigaţiile suplimentare trebuie efectuate asupra persoanelor cu un rezultat pozitiv la testul TB sau cu simptome compatibile cu tuberculoza. Copiii cu tuberculoză primară nu sunt, în general, contagioşi, aşadar este posibil ca contactele lor să nu fie infectate, cu excepţia cazului în care şi ei au fost în contact strâns cu acelaşi adult care a fost cazul iniţial. Odată ce adultul suspect care a fost sursa tuberculozei copilului a fost identificat, ceilalţi contacţi ai acelui adult trebuie evaluaţi.

Tratamentul contacților. Persoanele expuse în primele 90 de zile la un caz contagios de tuberculoză trebuie să fie supuse unui test TST şi unei radiografii toracice. Pentru contacţii expuşi cu imunodeficienţă (cum ar fi infecţia cu HIV) şi toţi contacţii din gospodărie cu vârsta sub patru ani, trebuie iniţiată administrarea de izoniazidă, chiar dacă rezultatul TST este negativ, odată ce tuberculoza a fost exclusă (vezi „Terapia LTBI", paginile anterioare ale acestui rezumat). Persoanele infectate pot avea un rezultat TST negativ deoarece reactivitatea mediată celular nu s-a dezvoltat încă sau din cauza anergiei cutanate. Acelaşi test trebuie repetat la 12 săptămâni după ultimul

contact dacă rezultatul a fost negativ; dacă rezultatul rămâne negativ la o persoană imunocompetentă, administrarea de izoniazidă trebuie întreruptă. Dacă contactul este imunocompromis, LTBI nu poate fi exclusă, iar tratamentul trebuie continuat timp de nouă luni. Dacă rezultatul TST al contactului devine pozitiv, utilizarea izoniazidei va trebui continuată timp de nouă luni.

Îngrijirea copiilor şi frecventarea şcolii. Copiii cu tuberculoză pot frecventa şcoala sau unităţile de îngrijire pediatrică dacă primesc tratament (vezi „Copiii din sistemul de îngrijire în afara casei", secţiunea 2). Aceştia îşi vor relua activităţile obişnuite imediat ce a fost instituit un tratament eficient, a fost confirmată respectarea tratamentului şi simptomele clinice au scăzut substanţial. Copiii cu infecţie latentă (ITL) pot participa la toate activităţile, indiferent dacă primesc sau nu tratament.

Vaccinul BCG. Vaccinul BCG este un produs preparat din virusul viu atenuat *M. bovis* . Programul extins de imunizare al Organizaţiei Mondiale a Sănătăţii (OMS) recomandă utilizarea sa de la naştere (Tabelul 1-3, Secţiunea 1) şi este utilizat în prezent în peste 100 de ţări. Vaccinul cu bacil Calmette-Guérin îşi propune să prevină manifestările diseminate şi fatale ale altor infecţii *cu M. tuberculosis* la sugari şi copii mici. Cu toate acestea, vaccinul nu previne infecţia *cu M. tuberculosis* . Vaccinurile BCG utilizate în diferite părţi ale lumii diferă în ceea ce priveşte compoziţia şi eficacitatea.

Rezultatele a două meta-analize ale studiilor clinice publicate şi ale altor studii de caz privind eficacitatea vaccinurilor BCG au indicat că acest tip de vaccin are o eficacitate protectoare relativ ridicată (în medie, 80%) împotriva tuberculozei meningeale şi miliare la copii. Eficacitatea în protejarea împotriva tuberculozei pulmonare a variat semnificativ de la un studiu la altul, ceea ce face imposibilă ajungerea la o concluzie definitivă. O meta-analiză a estimat că vaccinul oferă o protecţie de aproximativ 50%. În Statele Unite, două vaccinuri de acest tip au fost aprobate pentru utilizare: unul fabricat de Organon Teknika Corporation (Durham, NC) şi celălalt de Connaught Laboratories (Willowdale, Ontario). Nu au fost efectuate evaluări comparative ale acestor vaccinuri şi ale altor vaccinuri BCG.

Indicaţii. În Statele Unite, vaccinul BCG trebuie luat în considerare doar în situaţii selectate şi limitate, cum ar fi riscul inevitabil de expunere la *M. tuberculosis* şi ineficacitatea sau imposibilitatea altor metode de eradicare a bolii. *Comitetul consultativ pentru practici de imunizare* şi *Consiliul consultativ pentru eliminarea tuberculozei* din cadrul CDC **********au publicat recomandări pentru utilizarea vaccinului în eradicarea bolii la copii şi la lucrătorii din domeniul sănătăţii. În ceea ce priveşte sugarii şi copiii, vaccinarea BCG trebuie luată în considerare numai la persoanele cu un rezultat negativ al testului TST care nu sunt infectate cu HIV, în următoarele circumstanţe:

- Copilul este expus continuu la o persoană sau mai multe persoane cu tuberculoză pulmonară contagioasă rezistentă la izoniazidă şi rifampicină şi este imposibil să-l separi de o astfel de expunere.
- Copilul este expus continuu la o persoană sau mai multe persoane cu tuberculoză pulmonară contagioasă netratată sau tratată ineficient şi este imposibil să se separe copilul de o astfel de expunere sau să i se administreze medicamente antituberculoase.

Înainte de utilizarea vaccinului BCG, se recomandă insistent o evaluare atentă a posibilelor

**********Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Rolul vaccinului BCG în prevenirea și controlul tuberculozei în Statele Unite: o declarație comună a Comitetului consultativ pentru eliminarea tuberculozei și a Comitetului consultativ pentru practici de imunizare. *MMWR Recomm Rep.* 1996;45(RR-4):1-18.

riscuri şi beneficii ale aplicării sale, precum şi consultarea cu personalul programului local de combatere a tuberculozei.

După administrarea vaccinului BCG, trebuie respectate precauţiile şi instrucţiunile de administrare ale producătorului. Vaccinul BCG poate fi administrat sugarilor sănătoşi de la naştere până la vârsta de două luni fără a fi nevoie de un test cutanat la tuberculină (TST), cu excepţia cazului în care se suspectează o infecţie congenitală; după aceea, vaccinul trebuie administrat numai copiilor cu un rezultat negativ al testului cutanat la tuberculină.

Reacţii adverse. Foarte rar (1 până la 2% din vaccinări), vaccinul BCG provoacă reacţii adverse locale, cum ar fi abcesul subcutanat şi limfadenopatia regională, deşi acestea nu sunt de obicei grave. La ani de la vaccinare, apare uneori o complicaţie rară, osteita epifizelor oaselor lungi. Infecţia fatală diseminată este rară (în medie, două cazuri la un milion de persoane), în principal la persoanele cu imunodeficienţă profundă. Medicamentele antituberculoase sunt recomandate pentru tratarea osteitei şi a bolii diseminate cauzate de vaccin. Se consideră că pirazinamida este ineficientă împotriva acestui vaccin şi nu ar trebui inclusă în schemele de tratament. Mulţi experţi nu recomandă tratarea leziunilor cutanate umede sau a limfadenitei supurative cronice cauzate de vaccinul BCG, deoarece, în majoritatea cazurilor, aceasta se vindecă spontan. Orice copil cu complicaţii cauzate de vaccin trebuie trimis pentru tratament, dacă este posibil, la un expert în tuberculoză.

Contraindicaţii. Cel mai bine este să nu se administreze vaccinul BCG persoanelor cu arsuri, infecţii ale pielii sau imunodeficienţă primară sau secundară, inclusiv infecţia cu HIV. În populaţiile din diverse zone în care riscul de infecţie latentă şi tuberculoză este ridicat, Organizaţia Mondială a Sănătăţii recomandă administrarea vaccinului BCG copiilor infectaţi cu HIV asimptomatici. Utilizarea acestui vaccin este contraindicată la persoanele care primesc medicamente imunosupresoare, inclusiv corticosteroizi în doze mari (vezi „Corticosteroizi", paginile anterioare ale acestui rezumat). Nu au fost detectate efecte adverse ale vaccinului BCG asupra fătului, dar nu este recomandat femeilor însărcinate.

Raportarea cazurilor. Toate legile statului impun raportarea cazurilor suspectate sau confirmate de tuberculoză. Infecţia cu tuberculoză sau boala diagnosticată la un copil constituie un eveniment „santinelă", reprezentând transmiterea recentă a *M. tuberculosis* în comunitate. Medicii trebuie să asiste la căutarea cazului primar şi a altor persoane infectate de acel caz. Cazurile primare pot include membri ai cercului familial, cum ar fi rude, îngrijitori, pensionari, lucrători casnici şi vizitatori frecvenţi sau alţi adulţi, cum ar fi îngrijitori şi profesori cu care copilul are contact frecvent.

Tularemie

MANIFESTĂRI CLINICE : Aproape toţi pacienţii cu tularemie prezintă o apariţie bruscă a febrei, frisoanelor, mialgiei şi durerilor de cap. Tabloul clinic corespunde de obicei unuia dintre sindroamele tularemice. Unul dintre cele mai frecvente este sindromul ulceroglandular, caracterizat printr-o leziune maculopapulară dureroasă la locul pătrunderii bacteriene, cu ulceraţie ulterioară şi vindecare lentă. Acesta este însoţit de ganglioni limfatici regionali acut inflamaţi şi dureroşi, care pot prezenta drenaj spontan. Sindromul glandular sau ganglionar (limfadenopatie regională fără ulceraţie) este, de asemenea, frecvent. Sindroamele mai puţin frecvente includ sindromul oculoglandular (conjunctivită intensă şi limfadenopatie preauriculară) şi sindromul orofaringian (stomatită exudativă intensă, faringită sau amigdalită şi limfadenopatie).

Vârsta de patru ani. Revaccinarea trebuie luată în considerare după doi până la trei ani dacă aceştia prezintă în continuare un risc ridicat. Necesitatea revaccinării la copiii mai mari şi la adulţi nu a fost stabilită, dar nivelurile de anticorpi scad rapid în decurs de doi până la trei ani, iar dacă indicaţiile pentru vaccinare persistă, revaccinarea trebuie luată în considerare la trei până la cinci ani de la administrarea dozei iniţiale.

Reacţii adverse şi precauţii. Apar reacţii adverse rare şi uşoare, cele mai frecvente fiind durerea localizată şi eritemul, care durează una sau două zile. Studiile sugerează că recomandările pentru vaccinarea meningococică nu trebuie modificate din cauza sarcinii.

Notificare. Este important să se notifice departamentul regional de sănătate (a se vedea tabelul 3-41) cu privire la toate cazurile confirmate, prezumtive sau probabile de boală meningococică invazivă. Notificarea la timp va facilita identificarea timpurie a focarelor, astfel încât programele de prevenţie adecvate să poată fi implementate rapid.

Consiliere şi educaţie publică. Dacă se detectează un caz de boală meningococică invazivă, medicul trebuie să furnizeze informaţii precise şi în timp util despre boală şi riscul de transmitere către familia şi contactele persoanei infectate. Întrebările de sănătate publică, cum ar fi necesitatea unui program de imunizare în masă, trebuie adresate departamentului local de sănătate. În situaţii adecvate, informaţiile furnizate în timp util, în colaborare cu departamentele locale de sănătate, către şcoli sau alte grupuri cu risc crescut şi către mass-media, pot atenua anxietatea publicului şi pot preveni cererile de intervenţie nepotrivite sau nerealiste.

Micobacterii nontuberculoase, boli (micobacterii atipice, alte micobacterii decât *Mycobacterium tuberculosis*)

MANIFESTĂRI CLINICE : Unele sindroame sunt cauzate de micobacterii nontuberculoase *(NTM) ,* iar la copii, cea mai frecventă este limfadenita cervicală. Infecţiile mai puţin frecvente includ infecţii cutanate, osteomielita, otita medie, infecţiile cateterelor venoase centrale şi bolile pulmonare. Infecţiile diseminate apar aproape întotdeauna în cazurile de deficit imun mediat celular, aşa cum se observă în defectele imune congenitale sau în infecţia cu virusul imunodeficienţei umane (HIV). Manifestările infecţiilor cu NTM diseminate depind de specie şi de calea de răspândire a infecţiei, dar includ febră, transpiraţii nocturne, pierdere în greutate, dureri abdominale, oboseală, diaree şi anemie. Micobacteriile nontuberculoase, în special *complexul M. avium (* MAC *)* (inclusiv *Mycobacterium avium* şi *Mycobacterium intracellulare)* şi *M. abscessus, sunt identificate la 10 până la 20% dintre adolescenţii şi adulţii tineri cu fibroză chistică* şi pot provoca febră şi deteriorare clinică în ciuda administrării agresive de medicamente antipseudomonale. **CAUZE :** Dintre numeroasele specii de NTM identificate, doar câteva provoacă multe infecţii umane. Speciile cel mai frecvent detectate la copiii infectaţi sunt **MAC** *, Mycobacterium fortuitum, Mycobacterium kansasii* şi *Mycobacterium marinum* (Tabelul 3-44). Unele specii noi detectabile prin amplificarea acidului nucleic, dar incapabile să crească prin metode de cultură de rutină, au fost identificate în ganglionii limfatici ai copiilor cu adenită cervicală. Boala micobacteriană nontuberculoasă a

Tabelul 3-44. Boli cauzate de **specii de micobacterii non-tuberculoase**

Enfermedad clínica	Especie frecuente	Especie menos frecuente
Infecție a pielii	*M. chelonae, M. fortuitum, M. abscessus, M. marinum*	*M. ulcerans* [1]
Limfadenită	MAC	*M. kansasii, M. fortuitum, M. Malmö?*
Infecție la ureche	*M. abces*	*M. accidental*
Infecție pulmonară	MAC, *M. kansasii, M. abscessus, M. xenopi, M. malmoense,* M. *szulgai, M. fortuitum, M. simiae*	
Infecție legată de prezența unei sonde sau a unui cateter	*M. chelonae, M. fortuitum*	*M. abscessus*
Infecția scheletului	MAC, *M. kansasii, M. fortuitum M. chelonae, M. marinum, M. abscessus*	
Formă diseminată	MAC	*M. kansasii, M. genavense, M. haemophilum, M. chelonae*

MAC, complexul Mycobacterium avium .
[1] Nu este endemică în Statele Unite.
[2] Este detectat și în nordul Europei.

Persoanele infectate cu HIV includ adesea MAC (agenţi micobacterieni). *Mycobacterium fortuitum , M. chelonae* şi *M. abscessus sunt cunoscute ca micobacterii „cu proliferare rapidă"* , deoarece o proliferare şi o identificare suficiente pot fi obţinute în laborator în trei până la şapte zile, în timp ce alte NTM (non-micobacteriene) şi *Mycobacterium tuberculosis* necesită săptămâni pentru o proliferare suficientă. S-a raportat că micobacteriile cu proliferare rapidă provoacă infecţii ale rănilor, ţesuturilor moi, oaselor, plămânilor, cateterelor venoase centrale şi urechii medii. Alte specii de micobacterii care nu sunt de obicei patogene au cauzat infecţii la gazde imunocompromise sau au fost legate de prezenţa unui corp străin. **ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Multe** specii de NTM sunt răspândite pe scară largă în natură şi se găsesc în sol, alimente, apă şi animale. Apa de la robinet este principalul rezervor pentru *M. kansasii, M. simiae* şi micobacteriile cu proliferare rapidă care au fost implicate în infecţii asociate asistenţei medicale. Pentru *M. marinum,* apa din acvariu sau din acvariu este sursa de infecţie. Multe persoane sunt expuse la agenţi non-micobacterieni (ANM), dar doar câteva expuneri duc la infecţii sau boli cronice. Se consideră că punctele de intrare obişnuite pentru ANM sunt abraziunile pielii (cum ar fi leziunile cutanate cauzate de *M. marinum*); inciziile chirurgicale (în special catetere venoase centrale); mucoasa orofaringiană (presupusul punct de intrare în limfadenita cervicală); tractul gastrointestinal sau respirator în MAC diseminat; şi tractul respirator (inclusiv tuburile de timpanostomie) în otita medie, pneumopatii şi cazuri rare de adenită mediastinală şi boală endobronşică. Multe infecţii rămân localizate la locul intrării sau în ganglionii limfatici regionali. Diseminarea către locurile distale este observată predominant la gazdele imunocompromise, în special la cele cu sindromul imunodeficienţei dobândite (SIDA). Nu există dovezi definitive ale transmiterii directe de la persoană la persoană a ANM. Focarele de otită medie cauzate de *M. abscessus* au fost legate de prezenţa tuburilor de polietilenă în ureche, precum şi de utilizarea echipamentelor sau a apei

contaminate. S-a sugerat că infecţia cu MAC la gazdele imunocompromise urmează o cale de transmitere hidroforică.

Perioada **de incubaţie** este variabilă.

METODE DE DIAGNOSTIC : Diagnosticul definitiv al bolii NTM necesită izolarea micobacteriilor. Cu toate acestea, deoarece acestea sunt prezente în mod obişnuit în mediu, este posibilă contaminarea culturilor sau colonizarea tranzitorie. Prin urmare, trebuie acordată o mare atenţie interpretării culturilor din material obţinut din locuri nesterile, cum ar fi probele de lavaj gastric, o singură probă de spută fără bacili acido-rezisteţi pe frotiu sau o probă de urină şi în determinarea dacă specia identificată în cultură este în general nepatogenă (aşa cum ar fi cazul *Mycobacterium gordonae).* Izolarea repetată a numeroase colonii ale unei singure specii indică foarte adesea boală şi nu contaminarea culturilor sau colonizarea tranzitorie. Spre deosebire de bacterii, micobacteriile izolate din tracturile fistuloase umede sunt aproape întotdeauna semnificative clinic. Identificarea neurotransmiţătorilor (NTM) din locuri în mod normal sterile - lichid cefalorahidian sau pleural, măduvă osoasă, sânge, aspirat de ganglioni limfatici, aspirat de ureche medie sau ţesut mastoidian sau ţesut îndepărtat chirurgical - este cea mai fiabilă metodă de diagnostic. Folosind tehnici radiometrice de bulion sau tehnici de liză-centrifugare, hemoculturile prezintă o sensibilitate ridicată pentru detectarea macrofagelor şi a altor specii hematogene de NTM. Boala MAC diseminată ar trebui să fie punctul de plecare pentru investigarea unei imunodeficienţe primare, cel mai frecvent infecţia cu virusul imunodeficienţei umane.

Copiii cu infecţie cu NTM pot avea un rezultat pozitiv la *testul cutanat la tuberculină (* TST), deoarece derivatul proteic purificat obţinut din *M. tuberculosis are în comun* mai mulţi antigeni cu speciile de NTM. Induraţia în astfel de reacţii TST este de obicei mai mică de 10 mm, dar poate fi mai mare de 15 mm (vezi „Tuberculoză" în această secţiune).

TRATAMENT : Multe tulpini de NTM sunt relativ rezistente *in vitro la medicamentele antituberculoase. Cu toate acestea, rezistența in vitro nu* **este** neapărat legată de răspunsul clinic. Au fost efectuate doar câteva studii comparative la persoane cu infecţii cu NTM. Tipul de tratament trebuie dictat de următorii factori: 1) specia care cauzează infecţia; 2) rezultatele testelor de sensibilitate la antibiotice; 3) locul sau locurile infecţiei; 4) orice afecţiuni medicale preexistente pe care le-ar putea avea pacientul; şi 5) necesitatea de a trata copilul pentru suspiciunea de tuberculoză în aşteptarea rezultatelor culturilor care pot indica ulterior prezenţa micobacteriilor nontuberculoase.

În ceea ce priveşte limfadenita NTM la copiii altfel sănătoşi, şi în special dacă boala este cauzată de MAC, rezecţia chirurgicală completă duce aproape întotdeauna la vindecare. Chimioterapia antituberculoasă nu oferă niciun beneficiu. Administrarea claritromicinei în combinaţie cu etambutol sau rifabutină poate fi benefică la copiii la care rezecţia chirurgicală este incompletă sau la copiii cu boală recurentă, dar această combinaţie nu a fost studiată în studii clinice (vezi Tabelul 3-45).

Este important să se testeze *in vitro* micobacteriile izolate, cu proliferare rapidă (cum ar fi *M. fortuitum, M. abscessus* şi *M. chelonae)* cu medicamente precum sulfatul de amikacină,

Tabelul 3-45. Tratamentul **infecțiilor micobacteriene nontuberculoase la copii**

Microorganism	Boală	Tratament
Complexul *Mycobacterium avium* (MAC)	Limfadenită	Îndepărtarea ganglionilor limfatici mari; dacă este incompletă sau dacă boala recidivează, se administrează claritromicină sau azitromicină și, în plus, etambutol cu rifampicină.
	Infecție pulmonară	Claritromicină sau azitromicină și, în plus, etambutol cu rifampicină sau rifabutină (ablație a lobilor pulmonari la unii pacienți). Dacă boala este severă, de obicei se include un tratament inițial cu amikacină sau streptomicină.
	Formă diseminată	Vezi textul.
Complexul *Mycobacterium fortuitum*	Infecție a pielii	Excizia țesuturilor; terapia inițială include combinația de amikacină și cefoxitină intravenos, urmată de eritromicină, claritromicină, doxiciclină [1] sau ciprofloxacină administrate oral.
	Infecția cateterului	Îndepărtarea sondei sau a cateterului și administrarea orală a combinației de amikacină și cefoxitină intravenos; claritromicină, trimetoprim-sulfametoxazol sau ciprofloxacină, pe baza *testelor de sensibilitate in vitro.*
Mycobacterium kansasii	Infecție pulmonară	Rifampicină și, în plus, etambutol cu izoniazidă.
	Osteomielită	Debridare chirurgicală cu administrare pe termen lung de antimicrobiene precum rifampicina și, în plus, etambutol cu izoniazidă.
Mycobacterium marinum	Infecție a pielii	Niciuna dacă este minoră; se utilizează rifampicină, trimetoprim-sulfametoxazol, claritromicină sau doxiciclină [1] dacă boala este moderată; leziunile extinse pot necesita debridare chirurgicală.
Mycobacterium abscessus	Otita medie	Claritromicină și, în plus, o cură inițială de amikacină și cefoxitină; uneori este necesară debridarea chirurgicală.
	Infecție pulmonară (în fibroză chistică)	Boală severă, claritromicină, amikacină și cefoxitină pe baza datelor de la testarea sensibilității; uneori este necesară ablația chirurgicală și este recomandabil să se solicite sfatul unui specialist.

IV, intravenos.

[1] Doxiciclina nu trebuie administrată copiilor sub opt ani, cu excepția cazului în care beneficiile administrării depășesc pericolul de pătare a dinților (vezi „Antimicrobiene și medicamente similare”, secțiunea 4).

Imipenemul, sulfametoxazolul sau trimetoprim-sulfametoxazolul, cefoxitinul sodic, ciprofloxacina, gatifloxacina, claritromicina, linezolidul şi doxiciclina sunt antibiotice comune la care aceste organisme sunt sensibile şi care au fost utilizate cu rezultate moderate până la bune. Claritromicina şi cel puţin un alt agent este de obicei cel mai potrivit tratament pentru infecţiile cutanate diseminate atribuibile *M. chelonae.* Este important să se consulte un expert în tratamentul infecţiilor cu NTM cu privire la specificul selecţiei medicamentului, dozajului şi duratei terapiei.

La copiii cu SIDA şi la alte persoane imunocompromise cu infecţii MAC diseminate, se recomandă terapia multimedicamentoasă. Monoterapia cu un antimicrobian macrolidic duce, în general, la dezvoltarea rezistenţei la medicamentul respectiv. Izolatele MAC sunt de obicei rezistente la multe medicamente antituberculoase aprobate, inclusiv izoniazidă, dar sunt adesea sensibile la claritromicină, azitromicină dihidrat, clorhidrat de etambutol, rifabutină, rifampicină, amikacină, streptomicină şi fluorochinolone care nu sunt aprobate în Statele Unite pentru utilizare la persoanele cu vârsta sub 17 ani. Regimul optim nu a fost definit. Tratamentul infecţiei MAC diseminate trebuie efectuat în consultare cu un expert. În plus, trebuie luate în considerare următoarele ghiduri terapeutice:

- Datele din studiile de sensibilitate la alte medicamente decât macrolidele nu permit prezicerea răspunsului clinic in vivo şi nu trebuie utilizate pentru a ghida tratamentul.
- Cu excepţia cazului în care există dovezi clinice sau de laborator de rezistenţă la macrolide, schemele terapeutice trebuie să includă claritromicină sau azitromicină în combinaţie cu etambutol.
- Mulţi clinicieni au adăugat un al treilea agent (rifampicină, rifabutină) şi, în unele situaţii, un al patrulea (amikacină sau streptomicină).
- În general, copiii care primesc terapie antiretroviralã cu inhibitori de protează nu trebuie trataţi cu rifabutină. Cu toate acestea, dacă ambele tipuri de medicamente sunt necesare, inhibitorii de protează preferaţi sunt sulfatul de indinavir şi mesilatul de nelfinavir, iar doza de rifabutină trebuie înjumătăţită.
- Clofazimina nu este eficientă în tratarea bolii MAC şi nu trebuie administrată.
- Monitorizarea serială este necesară la toţi pacienţii aflaţi sub tratament, iar în acest sens prevalează următoarele consideraţii:
    - În primele săptămâni de tratament, manifestările clinice ale infecţiei MAC diseminate, cum ar fi febra, pierderea în greutate şi transpiraţiile nocturne, trebuie monitorizate de mai multe ori. Răspunsul microbiologic, evaluat prin hemoculturi la fiecare patru săptămâni în faza iniţială a terapiei, poate fi, de asemenea, util în interpretarea eficacităţii unui regim de tratament.
    - Mulţi pacienţi care răspund în cele din urmă la tratament prezintă o ameliorare clinică semnificativă în primele patru până la şase săptămâni. Eliminarea microorganismelor din hemoculturi poate fi oarecum mai lentă, necesitând adesea până la 12 săptămâni.
    - Este important să se monitorizeze orice copil care primeşte combinaţia de claritromicină şi rifabutină sau rifabutină în doze mari (cu un alt medicament) pentru leucopenie, uveită, poliartralgie şi pseudoicter asociate cu rifabutină.

Chimioprofilaxie. Conform ghidurilor din 2002 ale *Serviciului de Sănătate Publică şi Societăţii Americane de Boli Infecţioase* * din Statele Unite, pentru a preveni prima

În cazurile de MAC, profilaxia cu azitromicină sau claritromicină trebuie luată în considerare

la copiii cu vârsta de şase ani şi peste, precum şi la adolescenţii şi adulţii infectaţi cu HIV cu un număr de celule T CD4+ sub 50 celule x 10^6 / L (50 celule/pl). Rifabutina este o altă opţiune, dar nu trebuie administrată până când nu a fost exclusă tuberculoza activă. MAC diseminată trebuie exclusă printr-o hemocultură negativă înainte de iniţierea profilaxiei.

Oricărui copil infectat cu HIV cu vârsta sub 13 ani i se va oferi profilaxie pentru a preveni prima infecţie cu MAC dacă prezintă următoarele valori ale numărului de limfocite T CD4+: copii cu vârsta de şase ani sau peste, mai puţin de 50 de celule x 10^6 / L (<50/pl); copii cu vârsta cuprinsă între doi şi şase ani, mai puţin de 75 de celule x 10^6 /L (<75/pl); copii cu vârsta cuprinsă între un an şi doi ani, mai puţin de 500 de celule x 10^6 / L (<500/pl); şi copii sub 12 luni, mai puţin de 750 de celule x 10^6 / L (<750/pl).

În Statele Unite, sunt disponibile suspensii orale de claritromicină şi azitromicină. Nu este disponibilă o formulă pediatrică de rifabutină, dar o doză de 5 mg/kg greutate corporală zilnic pare a fi adecvată. Rifabutina trebuie utilizată numai la copiii cu vârsta peste şase ani. Copiii cu antecedente de MAC diseminat trebuie să primească profilaxie pe tot parcursul vieţii pentru a preveni recidiva.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Se recomandă măsurile de precauţie standard.

Măsuri PREVENTIVE : Aceste măsuri includ chimioprofilaxia la unii copii infectaţi cu HIV (vezi „Tratament", paginile anterioare ale acestui rezumat) şi utilizarea de echipamente sterile pentru instrumentarea urechii medii, inclusiv echipamente de otoscopie, pentru a preveni otita medie cauzată de *M. abscessus*. Agenţii multipli sunt des întâlniţi în mediu, cum ar fi alimentele şi apa, astfel încât informaţiile disponibile nu întăresc recomandările specifice privind evitarea expunerii persoanelor infectate cu virusul imunodeficienţei umane.

Micoză

Pe lângă micozele rezumate în secţiunea 3 în funcţie de agenţii individuali, sugarii şi copiii pot prezenta infecţii cauzate de ciuperci mai puţin comune. Infecţiile cauzate de aceşti alţi agenţi afectează, în general, copiii cu imunosupresie sau alte afecţiuni subiacente care îi predispun la micoze invazive. Copiii imunocompetenţi dobândesc aceste infecţii fungice prin inhalarea organismului pe calea respiratorie sau prin inoculare directă în urma unei întreruperi traumatice a barierei cutanate. Tabelul 3-46 enumeră ciupercile şi afecţiunile gazdă relevante, rezervorul sau calea de intrare, manifestările clinice, metodele de diagnostic de laborator şi tratamentul pentru fiecare entitate. Ca grup, există date limitate privind susceptibilitatea fungică pe care se pot baza recomandările terapeutice pentru aceste infecţii, în special la copii. Consultarea cu un specialist în boli infecţioase pediatrice trebuie luată în considerare atunci când se tratează un copil infectat cu oricare dintre micozele discutate.

* Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Ghiduri pentru prevenirea infecțiilor oportuniste în rândul persoanelor infectate cu HIV - 2002. Recomandări ale Serviciului de Sănătate Publică din SUA și ale Societății Americane de Boli Infecțioase. *MMWR Recomm Rep.* 2002;51(RR-8):1-46.

După administrarea vaccinului BCG, trebuie respectate precauţiile şi instrucţiunile de administrare ale producătorului. Vaccinul BCG poate fi administrat sugarilor sănătoşi de la naştere până la vârsta de două luni fără a fi nevoie de un test cutanat la tuberculină (TST), cu excepţia cazului în care se suspectează o infecţie congenitală; după aceea, vaccinul trebuie administrat numai copiilor cu un rezultat negativ al testului cutanat la tuberculină.

Reacţii adverse. Foarte rar (1 până la 2% din vaccinări), vaccinul BCG provoacă reacţii adverse locale, cum ar fi abcesul subcutanat şi limfadenopatia regională, deşi acestea nu sunt de obicei grave. La ani de la vaccinare, apare uneori o complicaţie rară, osteita epifizelor oaselor lungi. Infecţia fatală diseminată este rară (în medie, două cazuri la un milion de persoane), în principal la persoanele cu imunodeficienţă profundă. Medicamentele antituberculoase sunt recomandate pentru tratarea osteitei şi a bolii diseminate cauzate de vaccin. Se consideră că pirazinamida este ineficientă împotriva acestui vaccin şi nu ar trebui inclusă în schemele de tratament. Mulţi experţi nu recomandă tratarea leziunilor cutanate umede sau a limfadenitei supurative cronice cauzate de vaccinul BCG, deoarece, în majoritatea cazurilor, aceasta se vindecă spontan. Orice copil cu complicaţii cauzate de vaccin trebuie trimis pentru tratament, dacă este posibil, la un expert în tuberculoză.

Contraindicaţii. Cel mai bine este să nu se administreze vaccinul BCG persoanelor cu arsuri, infecţii ale pielii sau imunodeficienţă primară sau secundară, inclusiv infecţia cu HIV. În populaţiile din diverse zone în care riscul de infecţie latentă şi tuberculoză este ridicat, Organizaţia Mondială a Sănătăţii recomandă administrarea vaccinului BCG copiilor infectaţi cu HIV asimptomatici. Utilizarea acestui vaccin este contraindicată la persoanele care primesc medicamente imunosupresoare, inclusiv corticosteroizi în doze mari (vezi „Corticosteroizi", paginile anterioare ale acestui rezumat). Nu au fost detectate efecte adverse ale vaccinului BCG asupra fătului, dar nu este recomandat femeilor însărcinate.

Raportarea cazurilor. Toate legile statului impun raportarea cazurilor suspectate sau confirmate de tuberculoză. Infecţia cu tuberculoză sau boala diagnosticată la un copil constituie un eveniment „santinelă", reprezentând transmiterea recentă a *M. tuberculosis* în comunitate. Medicii trebuie să asiste la căutarea cazului primar şi a altor persoane infectate de acel caz. Cazurile primare pot include membri ai cercului familial, cum ar fi rude, îngrijitori, pensionari, lucrători casnici şi vizitatori frecvenţi sau alţi adulţi, cum ar fi îngrijitori şi profesori cu care copilul are contact frecvent.

Tularemie

MANIFESTĂRI CLINICE : Aproape toţi pacienţii cu tularemie prezintă o apariţie bruscă a febrei, frisoanelor, mialgiei şi durerilor de cap. Tabloul clinic corespunde de obicei unuia dintre sindroamele tularemice. Unul dintre cele mai frecvente este sindromul ulceroglandular, caracterizat printr-o leziune maculopapulară dureroasă la locul pătrunderii bacteriene, cu ulceraţie ulterioară şi vindecare lentă. Acesta este însoţit de ganglioni limfatici regionali acut inflamaţi şi dureroşi, care pot prezenta drenaj spontan. Sindromul glandular sau ganglionar (limfadenopatie regională fără ulcer) este, de asemenea, frecvent. Sindroamele mai puţin frecvente includ oculoglandular (conjunctivită intensă şi limfadenopatie preauriculară), orofaringian (stomatită exudativă intensă, faringită sau amigdalită şi limfadenopatie cervicală), tifoid (febră mare, hepatomegalie şi splenomegalie), intestinal (durere intestinală, vărsături şi diaree) şi pneumonic (boală pleuropulmonară primară). **CAUZE :** *Francisella tularensis ,* agentul cauzal, este un cocobacil pleomorf, gram-negativ. **ASPECTE EPIDEMIOLOGICE :**

Organismele care adăpostesc agentul patogen includ, în medie, 100 de specii de mamifere sălbatice (iepuri, iepuri de câmp, bizami şi şoareci de câmp); cel puţin nouă specii de animale domestice (cum ar fi ovine, bovine şi pisici); Artropodele care sug sânge şi care se hrănesc cu animale infectate (cum ar fi căpuşe, muşte de cerb şi ţânţari), iar apa şi solul contaminate de animalele infectate sunt principalele surse de tularemie. În Statele Unite, căpuşele şi iepurii sunt principalele surse de infecţii umane. Animalele şi artropodele infectate, în special căpuşele, rămân infecţioase pentru o lungă perioadă de timp; iepurii congelaţi pot rămâne infecţioşi mai mult de trei ani. Persoanele cele mai expuse riscului de a contracta tularemie sunt cele cu expunere ocupaţională sau recreaţională la animale infectate sau la habitatele acestora, cum ar fi cei care vânează şi prind iepuri în capcane, persoanele expuse la anumite căpuşe sau insecte muşcătoare şi tehnicienii de laborator care lucrează cu *F. tularensis* , extrem de infecţios, în special sub formă de aerosoli. În Statele Unite, căpuşele sunt cei mai importanţi vectori artropode, iar aproape toate cazurile apar în lunile calde de vară. Infecţia se transmite şi prin contact direct cu animalele infectate, ingerarea de apă contaminată sau carne insuficient gătită sau inhalarea de microorganisme sau particule contaminate prin aerosoli. Nu se observă transmitere directă de la persoană la persoană. Microorganismele sunt de obicei prezente în sânge în primele două săptămâni de boală şi pot persista în leziunile cutanate până la o lună dacă nu sunt tratate.

Perioada **de incubaţie** este de obicei de trei până la cinci zile, cu o gamă cuprinsă între una şi 21 de zile. **METODE DE DIAGNOSTIC : Diagnosticul** este foarte adesea confirmat prin metode serologice. Un singur titru de anticorpi serici > 1:128 *,* determinat prin tehnici de microaglutinare (MA) sau > 1:160 prin aglutinare în tub *(TA*), este compatibil cu o infecţie recentă sau trecută şi constituie un diagnostic provizoriu. Confirmarea prin metode serologice necesită o modificare de patru ori sau mai mare a titrurilor între două probe de ser obţinute la cel puţin două săptămâni distanţă, una dintre probe având un titru minim > 1:128 (MA) sau > 1:160 (TA). Datele testului de aglutinare pe lamă sunt mai puţin fiabile decât studiile TA. Reacţiile încrucişate nespecifice apar uneori cu probele care conţin anticorpi heterofili sau anticorpi împotriva *Brucella , Legionella* sau a altor bacterii Gram-negative. Cu toate acestea, reacţiile încrucişate rareori duc la titruri de MA sau TA care confirmă diagnosticul. Aproape toate laboratoarele clinice identifică provizoriu *F. tularensis* în exudatele ulcerului sau în materialul aspirat utilizând tehnici de anticorpi fluorescenţi direcţi sau reacţie în lanţ a polimerazei. Proliferarea suspectată sau suspectată în culturi poate fi identificată provizoriu prin metode de anticorpi fluorescenţi direcţi, reacţie în lanţ a polimerazei sau aglutinare rapidă pe lamă. Izolarea *F. tularensis* din sânge, piele, ulcer, drenajul ganglionilor limfatici, lavaj gastric sau secreţiile tractului respirator se realizează cel mai bine prin inocularea mediilor îmbogăţite cu cisteină. Coloraţia imunohistochimică este specifică pentru detectarea *F. tularensis* în ţesuturile fixate. Cu toate acestea, acest test este rareori efectuat în vreun laborator clinic. Personalul de laborator, având în vedere susceptibilitatea sa de a contracta infecţii la locul de muncă, ar trebui să fie alertat cu privire la orice suspiciune de *F. tularensis* .

TRATAMENT : Medicamentele recomandate pentru tratarea tularemiei sunt sulfatul de streptomicină, gentamicina sau amikacina. Tratamentul durează de obicei 10 zile. Este necesară o cură mai lungă dacă boala este mai severă. Alte medicamente includ imipenem-cilastatină, doxiciclină (care nu trebuie administrată copiilor sub opt ani, cu excepţia cazului în care beneficiile depăşesc riscurile [vezi „Antimicrobiene şi medicamente similare", secţiunea 4]), ciprofloxacină (care nu a fost aprobată pentru utilizare la pacienţii sub 18 ani) şi cloramfenicol. Medicamentele menţionate produc un răspuns clinic rapid, dar au fost raportate recidive ale bolii după administrarea tetraciclinei.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Se recomandă măsurile de precauţie standard.

MĂSURI PREVENTIVE :

- Oamenii ar trebui să îşi protejeze corpul împotriva muşcăturilor de artropode, purtând îmbrăcăminte de protecţie, verificând şi îndepărtând frecvent căpuşele de pe piele şi scalp şi utilizând repelente pentru insecte (vezi „Prevenirea infecţiilor transmise de căpuşe", secţiunea 2).
- Copiii vor fi instruiţi să nu atingă animale bolnave sau moarte.
- Vânătorii, vânătorii de capcane şi cei care prepară alimente ar trebui să poarte mănuşi de cauciuc atunci când manipulează iepuri sălbatici eviscerаţi sau alte animale care pot fi infectate.
- Este important să gătiţi bine carnea de vânat.
- Persoanele care lucrează cu culturi sau materiale infecţioase în laborator vor purta măşti şi mănuşi de cauciuc, iar munca se va desfăşura într-o hotă de securitate biologică.
- Se vor respecta măsurile de precauţie standard la manipularea materialelor clinice.

Infecția cu anchilostomiase

(Ancylostoma duodenale* și *Necator american)

MANIFESTĂRI CLINICE : Persoanele infestate cu cei doi agenţi patogeni menţionaţi anterior sunt foarte adesea asimptomatice; cu toate acestea, infestarea cronică este o cauză frecventă a anemiei hipocrome microcitare la persoanele care trăiesc în ţările tropicale în curs de dezvoltare, iar infestarea severă duce la hipoproteinemie cu edem. După contactul cu solul contaminat, penetrarea iniţială a larvelor în piele implică de obicei picioarele şi provoacă o senzaţie de usturime sau arsură, urmată de mâncărime şi o zonă papuloveziculară care poate persista timp de una până la două săptămâni. Pneumonita cauzată de larvele migratoare este rară şi de obicei uşoară, cu excepţia infestărilor severe. Boala care apare în urma ingerării larvelor infecţioase de *Ancylostoma duodenale* se manifestă prin mâncărime faringiană, răguşeală, greaţă şi vărsături la scurt timp după masă. La patru până la şase săptămâni după expunere, se dezvoltă dureri abdominale colice, greaţă, diaree sau ambele şi eozinofilie marcată. **CAUZE : Infestarea** este de obicei cauzată de *A. duodenale* sau *Necator americanus ,* doi viermi rotunzi (nematode) cu cicluri de viaţă similare.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Oamenii sunt principalul rezervor. Viermii rotunzi în cauză sunt abundenţi în zonele rurale, tropicale şi subtropicale unde contaminarea solului cu excremente umane este frecventă. Ambele specii de viermi prezintă o prevalenţă egală în multe zone, dar A. duodenale este specia predominantă în Europa, regiunea mediteraneană, nordul Asiei şi coasta de vest a Americii de Sud. Necator americanus predomină în emisfera vestică.

Alte măsuri preventive. Sterilizarea proviziilor spitaliceşti va preveni cazurile rare de tetanos care apar uneori în spitale din cauza suturilor, instrumentelor sau ghipsurilor

contaminate.

Pentru a preveni tetanosul neonatal, măsurile preventive (pe lângă vaccinarea maternă) includ programe de vaccinare comunitare pentru adolescentele tinere şi femeile de vârstă fertilă şi instruirea adecvată a moaşelor cu privire la recomandările de vaccinare şi practicarea tehnicii sterile.

Tifos endemic

(Tifos cauzat de purici sau murin)

MANIFESTĂRI CLINICE : TIFOSUL TRANSMIS DE PURICI seamănă cu tifosul epidemic (transmis prin păduchi), dar este de obicei mai puţin sever, cu un debut mai puţin brusc şi simptome sistemice mai puţin intense. La copiii mici, boala este uşoară. Febra este însoţită de dureri de cap şi mialgie persistentă. De obicei, o erupţie maculară sau maculopapulară apare între a patra şi a şaptea zi de boală, durează patru până la opt zile şi tinde să rămână localizată, cu puţine leziuni şi fără sângerări. Boala rareori durează mai mult de două săptămâni, iar afectarea viscerală este rară.

CAUZE : Tifosul transmis de purici este cauzat de *Rickettsia typhi* (fosta *Rickettsia mooseri)* şi *Rickettsia felis.*

Aspecte EPIDEMIOLOGICE : Şobolanii sunt rezervoare naturale, deoarece infecţia nu este uşor evidentă la ei. Opossumii şi pisicile şi câinii domestici se pot infecta şi pot servi ca gazde. Vectorul de transmitere între şobolani şi oameni este puricii de şobolan (de obicei **Xenopsylla** *cheopis).* Mecanismul implică frecarea fecalelor de purici infectaţi pe pielea sau membranele mucoase neinfectate sau inhalarea acestora sub formă de aerosoli. Boala este răspândită la nivel mondial; tinde să apară mai des la adulţi şi masculi şi cel mai frecvent din aprilie până în octombrie. Este rară în Statele Unite şi aproape toate cazurile apar în sudul Californiei şi Texasului, pe coasta de sud-est a Golfului şi în Hawaii. Principalul factor de risc pentru infecţie este expunerea la şobolani şi puricii lor, deşi adesea nu există antecedente de astfel de expunere. În unele regiuni, ciclul clasic şobolan-purici-şobolan a fost înlocuit de unul peridomestic care implică pisici, câini şi opossumi şi puricii lor.

Perioada **de incubaţie** variază de la şase la 14 zile.

METODE DE DIAGNOSTIC : Titrurile de anticorpi măsurate prin test de imunofluorescenţă indirectă, test imunoenzimatic, aglutinare cu latex sau fixare a complementului ating vârful la patru săptămâni după infecţie. Diagnosticul este confirmat printr-o creştere de patru ori a titrurilor între probele de ser din faza acută şi cele din convalescenţă, iar un test imunoenzimatic specific pentru anticorpii IgM poate fi util pentru confirmarea diagnosticului clinic. Cu toate acestea, metodele serologice nu pot diferenţia între tifosul murin şi cel epidemic (transmis de păduchi) fără teste de absorbţie încrucişată a anticorpilor, care nu sunt efectuate în toate laboratoarele. Izolarea microorganismului în cultură este posibilă, dar este riscantă şi necesită implicarea unor laboratoare specializate.

TRATAMENT : Doxiciclina intravenoasă sau orală este cel mai potrivit medicament (2,2 mg/kg la fiecare 12 ore; doza maximă 300 mg/24 ore). Terapia trebuie continuată timp **de** La cel puţin trei zile după defervescenţă şi după confirmarea ameliorării clinice, de obicei timp de cinci până la zece zile. În ciuda îngrijorărilor legate de colorarea dinţilor în urma administrării de antimicrobiene din clasa tetraciclinei la copiii mici (vezi „Antimicrobiene şi medicamente similare", secţiunea 4), doxiciclina are rezultate superioare împotriva acestei afecţiuni potenţial grave sau fatale. În plus, datele publicate sugerează că un tratament cu doxiciclină nu pătează dinţii permanenţi. Cloramfenicolul trebuie luat în considerare la copiii

care au prezentat reacţii fatale la doxiciclină. **IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT :** Trebuie respectate precauţiile standard.

Măsuri preventive : ESTE IMPORTANT SĂ ERADICAŢI PURICII DE ŞOBOLAN CU INSECTICIDE ADECVATE ÎNAINTE DE A UTILIZA RODENTICIDE, DEOARECE MUŞTELE VOR căuta alte gazde. Este important să distrugeţi populaţiile de şobolani folosind metode adecvate. Vaccinul împotriva acestei forme de tifos nu mai este distribuit în Statele Unite. Tratamentul nu este recomandat pentru persoanele expuse. Boala trebuie raportată departamentelor de sănătate locale sau de stat.

Tifos epidemic

(Tifos cauzat de păduchi)

MANIFESTĂRI CLINICE : TIFOSUL EPIDEMIC păduchios este caracterizat prin debutul brusc al unei boli care include febră mare, frisoane şi mialgie, însoţite de dureri de cap intense şi stare generală de rău. Boala este adesea confundată cu gripa. Erupţia apare la patru până la şapte zile de la debutul bolii, începând pe trunchi şi răspândindu-se la extremităţi. Erupţia este concentrată la axile. Începe ca o erupţie maculopapulară, devenind peteşială sau hemoragică şi, în cele din urmă, se prezintă cu zone pigmentate maronii. De obicei, nu afectează faţa, palmele sau tălpile. Modificările stării mentale sunt frecvente, iar delirul sau coma sunt frecvente. Insuficienţa miocardică şi renală se dezvoltă uneori în cazuri severe. Severitatea variază de la moderat severă la fatală. Rata mortalităţii la persoanele netratate poate ajunge la 30%. Pacienţii netrataţi care se recuperează au de obicei o perioadă de recuperare de două săptămâni. Mortalitatea este mai puţin frecventă la copii, iar rata creşte odată cu vârsta pacientului. Boala Brill-Zinsser este o recidivă a tifosului epidemic care apare la ani de la episodul iniţial. Factorii care reactivează ricketsiile sunt necunoscuţi. Simptomele recidivei sunt similare cu cele ale infecţiei primare, deşi sunt de obicei mai puţin severe şi mai scurte.

CAUZE : Tifosul epidemic este cauzat de *Rickettsia prowazekii* .

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Oamenii sunt sursa comună a microorganismului, care se transmite de la persoană la persoană prin păduchele de corp, subspecia *Pediculus humanus corporis* . Persoana infectată îşi freacă pielea sau mucoasele de pielea sau mucoasele neinfectate sau inhalează fecalele aerosolizate ale păduchelui. Tifosul afectează persoane de toate vârstele, iar factori precum sărăcia, supraaglomerarea, salubritatea precară şi igiena personală inadecvată contribuie la răspândirea păduchilor şi, în consecinţă, la boala. În prezent, cazurile de tifos sunt rare, dar se ştie că apare la nivel mondial, inclusiv în Asia, Africa, părţi ale Europei şi America Centrală şi de Sud. Tifosul este mai frecvent în timpul iernii, când condiţiile favorizează transmiterea prin vector, păduchele de corp, de la persoană la persoană. Rickettsiile apar în sângele şi ţesuturile pacienţilor timp de cel puţin trei zile după defervescenţă şi după ce a fost confirmată ameliorarea clinică, de obicei timp de cinci până la zece zile. În ciuda îngrijorărilor legate de colorarea dinţilor în urma administrării de antimicrobiene din clasa tetraciclinei la copiii mici (vezi „Antimicrobiene şi medicamente similare", secţiunea 4), doxiciclina are rezultate superioare împotriva acestei boli potenţial grave sau fatale. În plus, datele publicate sugerează că un tratament cu doxiciclină nu pătează dinţii permanenţi. Tratamentul cu cloramfenicol trebuie luat în considerare la copiii care au prezentat reacţii adverse fatale la doxiciclină. **IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT :** Trebuie respectate precauţiile standard.

Măsuri preventive : ESTE IMPORTANT SĂ ERADICAŢI PURICII DE ŞOBOLAN CU

INSECTICIDE ADECVATE ÎNAINTE DE A UTILIZA RODENTICIDE, DEOARECE MUŞTELE VOR căuta alte gazde. Este important să distrugeţi populaţiile de şobolani folosind metode adecvate. Vaccinul împotriva acestei forme de tifos nu mai este distribuit în Statele Unite. Tratamentul nu este recomandat pentru persoanele expuse. Boala trebuie raportată departamentelor de sănătate locale sau de stat.

Tifos epidemic

(Tifos cauzat de păduchi)

MANIFESTĂRI CLINICE : TIFOSUL EPIDEMIC păduchios este caracterizat prin debutul brusc al unei boli care include febră mare, frisoane şi mialgie, însoţite de dureri de cap intense şi stare generală de rău. Boala este adesea confundată cu gripa. Erupţia apare la patru până la şapte zile de la debutul bolii, începând pe trunchi şi răspândindu-se la extremităţi. Erupţia este concentrată la axile. Începe ca o erupţie maculopapulară, devenind peteşială sau hemoragică şi, în cele din urmă, se prezintă cu zone pigmentate maronii. De obicei, nu afectează faţa, palmele sau tălpile. Modificările stării mentale sunt frecvente, iar delirul sau coma sunt frecvente. Insuficienţa miocardică şi renală se dezvoltă uneori în cazuri severe. Severitatea variază de la moderat severă la fatală. Rata mortalităţii la persoanele netratate poate ajunge la 30%. Pacienţii netrataţi care se recuperează au de obicei o perioadă de recuperare de două săptămâni. Mortalitatea este mai puţin frecventă la copii, iar rata creşte odată cu vârsta pacientului. Boala Brill-Zinsser este o recidivă a tifosului epidemic care apare la ani de la episodul iniţial. Factorii care reactivează ricketsiile sunt necunoscuţi. Simptomele recidivei sunt similare cu cele ale infecţiei primare, deşi sunt de obicei mai puţin severe şi mai scurte.

CAUZE : Tifosul epidemic este cauzat de *Rickettsia prowazekii* .

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Oamenii sunt sursa comună a microorganismului, care se transmite de la persoană la persoană prin păduchele corpului, subspecia *Pediculus humanus corporis* . Persoana infectată se freacă de pielea sau mucoasele nedeteriorate sau inhalează fecalele aerosolizate ale păduchelui. Tifosul afectează persoane de toate vârstele, iar factori precum sărăcia, supraaglomerarea, salubritatea precară şi igiena personală inadecvată contribuie la răspândirea păduchilor şi, în consecinţă, la apariţia bolii. În prezent, cazurile de tifos sunt rare, dar se ştie că apare la nivel mondial, inclusiv în Asia, Africa, părţi ale Europei şi America Centrală şi de Sud. Tifosul este mai frecvent în timpul iernii, când condiţiile favorizează transmiterea prin vector, păduchele corpului, de la persoană la persoană. Rickettsiile apar în sângele şi ţesuturile pacienţilor în timpul...

Faza febrilă iniţială este prezentă, dar paraziţii nu sunt detectaţi în secreţii. Fără prezenţa vectorului păduche, nu există o transmitere directă a bolii de la persoană la persoană. În Statele Unite, au fost raportate cazuri ocazionale la oameni, aparent legate de contactul cu veveriţe zburătoare infectate, cuiburile lor sau ectoparaziţii lor. De obicei, boala la astfel de animale are o prezentare iniţială mai puţin severă.

Perioada **de incubaţie** este de una până la două săptămâni.

METODE DE DIAGNOSTIC : Rickettsia *prowazekii* poate fi izolată din probe de sânge prin inoculare la cobai şi şoareci, sau din sacul alantoidian al embrionilor de pui, sau prin cultură de ţesuturi, dar izolarea este periculoasă şi rareori încercată. Diagnosticul definitiv necesită vizualizarea rickettsiilor în ţesuturi, izolare, identificare prin reacţie în lanţ a polimerazei sau testarea probelor de ser obţinute în timpul fazelor acute şi convalescente ale bolii. Metoda cu anticorpi fluorescenţi indirecti este metoda serologică preferată, dar se utilizează şi imunotestul enzimatic, microaglutinarea şi aglutinarea cu latex. Semnul diagnostic al tifosului epidemic sau endemic este o creştere de patru ori a titrului de anticorpi între probele de ser acute şi convalescente. Metoda de absorbţie a anticorpilor permite diferenţierea între cele două boli, dar nu este efectuată în mod obişnuit. La *Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor,* **metoda** imunohistochimică este utilizată pentru a detecta *R. prowazekii* în probele fixate cu formalină. **TRATAMENT :** Cel mai potrivit medicament pentru tifosul epidemic sau transmis prin păduchi este doxiciclina, administrată intravenos sau oral, în doză de 2,2 mg/kg greutate corporală la fiecare 12 ore (doza maximă, 300 mg/24 de ore). Medicamentul trebuie administrat până când persoana este afebrilă timp de cel puţin trei zile şi se confirmă ameliorarea clinică; tratamentul durează de obicei şapte până la zece zile. Boala severă necesită un tratament mai lung. În ciuda îngrijorărilor legate de colorarea dinţilor după utilizarea antimicrobienelor din clasa tetraciclinei la copiii cu vârsta de opt ani sau mai mici (vezi „Antimicrobiene şi medicamente similare", secţiunea 4), doxiciclina este mai eficientă împotriva acestei boli potenţial fatale. La persoanele care nu tolerează aceste medicamente, se pot utiliza cloramfenicol intravenos sau fluorochinolone. Acestea din urmă nu sunt recomandate persoanelor sub 18 ani. Pentru a preveni răspândirea bolii la alte persoane, pacienţii infestaţi cu păduchi de cap trebuie trataţi cu creme sau geluri pediculicide care conţin piretrine (0,16 până la 0,33%), piperonil butoxid (2 până la 4%), crotamiton (10%) sau lindan (1%). În situaţiile epidemice în care aprovizionarea cu antimicrobiene poate fi limitată (cum ar fi în taberele de refugiaţi), o singură doză de doxiciclină poate fi eficientă (4,4 mg/kg la copiii cu greutatea mai mică de 45 kg sau 200 mg la copiii mai grei). **IZOLAREA PACIENŢILOR SPITALIZATI :** Trebuie respectate măsurile de precauţie standard; trebuie luate măsuri de precauţie suplimentare pentru a elimina păduchii de cap de la pacienţii spitalizaţi.

MĂSURI PREVENTIVE : Se recomandă eradicarea completă a păduchilor în timpul epidemiilor, în special în rândul contactelor expuse ale cazurilor. Uneori sunt necesare mai multe aplicări deoarece ouăle (lindinile) sunt rezistente la multe insecticide. Spălarea hainelor personale în apă fierbinte distruge păduchii şi ouăle acestora. În timpul epidemiilor, insecticidele presărate pe hainele persoanelor infestate cu păduchi sunt eficiente. Pentru a preveni şi eradica tifosul asociat cu veveriţele zburătoare, trebuie luate măsuri de precauţie pentru a împiedica animalele să trăiască cu oamenii, cum ar fi sigilarea punctelor de acces. Nu mai există vaccin disponibil în Statele Unite. Cazurile trebuie raportate departamentelor de sănătate locale sau de stat.

Emisfera vestică, ţările subsahariene, Asia de Sud-Est şi câteva insule din Pacific. Larvele şi ouăle supravieţuiesc în sol afânat, nisipos, umed, umbrit, bine ventilat şi cald (temperatura

optimă, 23 până la 33 ◦ C). În decurs de una până la două zile, larvele rabdoide eclozează din ouăle din fecale şi se dezvoltă în larve filariforme infecţioase în sol în decurs de cinci până la şapte zile, persistând timp de săptămâni până la luni. Infecţia percutanată apare după expunerea la larvele infecţioase. Transmiterea Ancylostoma *duodenale* poate avea loc prin ingestie şi, eventual, prin laptele matern. Persoanele infectate netratate pot adăposti viermii timp de cinci până la cincisprezece ani, dar în decurs de unu până la doi ani, numărul lor scade de obicei la cel puţin 70%.

Intervalul de timp dintre expunere şi apariţia simptomelor non-cutanate este de patru până la 12 săptămâni.

METODE DE DIAGNOSTIC : Demonstrarea microscopică a ouălor de viermi în fecale are valoare diagnostică. Viermii sau larvele adulte sunt rareori identificate. Durează opt până la doisprezece săptămâni după infestare pentru ca ouăle să apară în fecale. Frotiurile directe din fecale amestecate cu soluţie salină sau iodură de potasiu saturată de iod sunt adecvate pentru diagnosticarea infestărilor grave cu viermi; tehnicile de concentrare sunt necesare pentru infestările uşoare. Tehnicile cantitative (cum ar fi frotiurile directe Kato-Katz sau Beaver sau numărătoarea ouălor Stoll) sunt utilizate în unele laboratoare de stat sau specializate pentru a evalua semnificaţia clinică a infestării şi răspunsul la tratament.

TRATAMENT : Medicamentele eficiente includ albendazol, mebendazol şi pamoat de pirantel (vezi „Medicamente antiparazitare", secţiunea 4). La copiii sub doi ani, la care experienţa cu aceste medicamente este limitată, Organizaţia Mondială a Sănătăţii (OMS) recomandă administrarea a jumătate din doza pentru adulţi (de albendazol sau mebendazol) pentru infestările severe. Doza de pirantel depinde de greutate. Pentru infestările severe cu ascaris în timpul sarcinii, OMS recomandă deparazitarea în al doilea sau al treilea trimestru de sarcină. Albendazolul, mebendazolul sau pirantelul pot fi utilizate în acest scop. La două săptămâni după tratament, trebuie repetat un examen al scaunului pentru paraziţi folosind o tehnică de concentrare, iar dacă rezultatele sunt pozitive, pacienta trebuie tratată din nou. În cazurile de anemie, suplimentarea nutriţională, inclusiv cu fier, este importantă. Copiii grav bolnavi pot necesita transfuzii de sânge.

IZOLAREA PACIENTULUI INTERNAT : Se recomandă respectarea doar a precauţiilor standard, deoarece nu există transmitere directă de la o persoană la alta.

MĂSURI PREVENTIVE : Eliminarea igienică a excrementelor este necesară pentru a evita contaminarea solului, în special în zonele endemice, deşi această măsură este rareori practicată. Tratarea tuturor persoanelor infestate diagnosticate şi screening-ul grupurilor cu risc ridicat (copii şi lucrători agricoli) din zonele endemice vor ajuta la reducerea contaminării mediului. Purtarea încălţămintei este, de asemenea, benefică. În ciuda reinfestării relativ rapide, s-a recomandat deparazitarea periodică, care vizează în principal copiii de vârstă şcolară, pentru a preveni complicaţiile cauzate de infestările masive cu helminţi intestinali.

Ureaplasma urealyticum, infecții

MANIFESTĂRI CLINICE : Cel mai frecvent sindrom care apare în infecţiile cu Ureaplasma urealyticum este *uretrita nongonococică* .

Se ştie că ureea uterină (U. urealyticum) cauzează 15 până la 55% din cazurile de U. *urealyticum ,* dar unele studii sugerează că *U. urealyticum* ar putea fi responsabil pentru încă 20 până la 30% din cazuri, restul cazurilor neavând o cauză cunoscută. Fără tratament, boala se vindecă de obicei în decurs de una până la şase luni, deşi infecţia asimptomatică poate persista după această perioadă. La bărbaţi, infecţia *cu U. urealyticum* a dus la prostatită şi epididimită, în timp ce la femei a provocat salpingită, endometrită şi corioamnionită.

Ureaplasma urealyticum a fost izolat din probe de biopsie pulmonară şi a tractului respirator inferior de la sugari născuţi prematur şi poate contribui la pneumonie şi boală pulmonară cronică de prematuritate. Deşi microorganismul a fost identificat în secreţiile respiratorii ale sugarilor cu vârsta de trei luni sau mai mică cu pneumonie, rolul său în dezvoltarea bolilor tractului respirator inferior la sugarii tineri altfel sănătoşi este incert. *Ureaplasma urealyticum* a fost izolat din lichidul cefalorahidian al nou-născuţilor cu meningită, hemoragie intraventriculară şi hidrocefalie. Contribuţia acestui microorganism patogen la prognosticul acestor nou-născuţi, având în vedere efectele dezorientante ale prematurităţii şi hemoragiei intraventriculare în astfel de cazuri, nu a fost definită.

La copiii imunocompromişi au fost raportate cazuri izolate de artrită, osteomielită, pericardită şi boală sinopulmonară progresivă cauzată de *U. urealyticum* . **CAUZE :** Genurile *Ureaplasma şi Mycoplasma* cuprind familia *Mycoplasmataceae* . *Ureaplasma sunt bacterii mici* , pleomorfe, cărora le lipseşte în mod caracteristic peretele celular. Genul *Ureaplasma* constă dintr-o singură specie, *U. urealyticum ,* care include cel puţin 16 serotipuri. **ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Principalul** rezervor de *U. urealyticum* la om este tractul genital al adulţilor activi sexual. Colonizarea apare la aproximativ jumătate dintre femeile active sexual, în timp ce incidenţa la bărbaţii cu aceleaşi caracteristici este mai mică. Colonizarea este mai puţin frecventă la copiii şi adolescenţii prepubertali care nu sunt activi sexual, dar identificarea microorganismului în materialul genital cultivat nu indică, în sine, abuz sexual. Transmiterea este posibilă în timpul naşterii de la o mamă colonizată, dar asimptomatică, la copilul ei. *Ureaplasma urealyticum* poate coloniza faringele, ochii, ombilicul şi perineul nou-născuţilor şi poate persista timp de câteva luni.

U. urealyticum este de obicei izolat din porţiunea inferioară a tractului genital feminin şi din tractul respirator al nou-născutului fără prezenţa bolii; din acest motiv, o cultură pozitivă nu confirmă şi nu stabileşte rolul său cauzal în infecţia acută.

Perioada **de incubaţie** pentru Ureaplasma urealyticum (UGU) după transmiterea sexuală este de 10 până la 20 de zile. **METODE DE DIAGNOSTIC : Probele de cultură** necesită utilizarea unor medii de transport specifice speciilor *de Ureaplasma ,* refrigerate la 4°C. Trebuie evitate beţişoarele de bumbac. Sunt disponibile unele metode de reacţie în lanţ a polimerazei (PCR) care sunt sensibile şi rapide pentru detectarea *U. urealyticum* , deşi nu sunt utilizate în mod obişnuit în practica zilnică. *Ureaplasma urealyticum* poate fi cultivat în bulion de uree, recuperarea având loc în una până la două zile. Metodele serologice pentru detectarea anticorpilor împotriva microorganismului au o utilizare limitată şi nu sunt utilizate în diagnosticul de rutină. **TRATAMENT : O cultură pozitivă nu indică necesitatea tratamentului dacă copilul este asimptomatic. La copiii mai mari, adolescenţi şi** adulţi simptomatici, doxiciclina este cel mai potrivit medicament. Recăderile sunt frecvente. La persoanele alergice la tetracicline şi la altele cu infecţii cauzate de tulpini rezistente la tetracicline, eritromicina este antimicrobianul preferat. Studiile efectuate la bărbaţi adulţi cu colită ulcerativă necrozantă (CUN) indică faptul că o singură doză de azitromicină dihidrat (1 g administrată oral) este, de asemenea, eficientă. Cercetarea antimicrobiană la femeile gravide

pentru prevenirea naşterii premature şi la sugarii prematuri pentru prevenirea bolilor pulmonare nu a demonstrat eficacitate. Prin urmare, utilizarea antimicrobienelor nu poate fi recomandată pentru aceste indicaţii. În mod similar, nu există dovezi concludente privind eficacitatea antimicrobienelor în tratarea infecţiilor sistemului nervos central (SNC) la sugari şi copii.

IZOLAREA PACIENTULUI INTERNAT : Se recomandă măsuri de precauţie standard. **MĂSURI PREVENTIVE : Este** important să se notifice partenerii persoanelor infectate active sexual, astfel încât acestea să poată începe tratamentul dacă prezintă simptome .

Varicelo-zoster, infecții virale

Manifestări clinice: Infecţia primară provoacă varicela, care se manifestă ca o erupţie cutanată generalizată, cu mâncărime, veziculară, care include de obicei 250 până la 500 de leziuni, febră uşoară şi alte simptome sistemice. Complicaţiile includ infecţie bacteriană suprapusă a leziunilor cutanate, trombocitopenie, artrită, hepatită, ataxie cerebeloasă, encefalită, meningită şi glomerulonefrită. Varicela tinde să fie mai severă la adolescenţi şi adulţi decât la copiii mici. Sindromul Reye se poate dezvolta în unele cazuri de varicelă, deşi incidenţa sa a scăzut dramatic odată cu reducerea utilizării salicilaţilor în timpul varicelei sau a bolilor asemănătoare gripei. La copiii imunocompromişi, se poate dezvolta varicelă progresiv severă, caracterizată printr-o erupţie continuă cu leziuni şi febră mare care persistă până în a doua săptămână de boală, precum şi encefalită, hepatită şi pneumonie. Varicela hemoragică este, de asemenea, mai frecventă la copiii imunocompromişi decât la gazdele imunocompetente. Pneumonia este relativ mai puţin frecventă la copiii imunocompetenţi, dar este cea mai frecventă complicaţie la adulţi. La copiii cu infecţie cu virusul imunodeficienţei umane (HIV), uneori se dezvoltă varicelă cronică sau recurentă (herpes zoster diseminat), cu leziuni noi care apar timp de luni de zile. Au fost raportate cazuri severe şi chiar fatale de varicelă la copii altfel sănătoşi care primesc cure intermitente de terapie cu corticosteroizi pentru a trata astmul şi alte boli. Riscul este deosebit de mare atunci când corticosteroizii sunt administraţi în perioada de incubaţie a varicelei.

Virusul rămâne latent în ganglionii rădăcinii dorsale în timpul infecţiei primare. Reactivarea provoacă herpes zoster (zona zoster). Grupuri de vezicule apar în distribuţia a unul până la trei dermatoame senzoriale, uneori însoţite de durere localizată în zona respectivă. *Nevralgia postherpetică* este definită ca durerea care persistă după ce erupţia cutanată s-a remis. Simptomele sistemice sunt rare. Ocazional, zona zoster se disemineză la pacienţii imunocompromişi, iar leziunile apar în afara limitelor dermatomelor primare, ducând uneori la complicaţii viscerale.

Infecţia fetală care urmează varicelei la femeia însărcinată în primul sau începutul celui de-al doilea trimestru de sarcină provoacă uneori embriopatie varicelică, caracterizată prin atrofie a membrelor şi cicatrizare a pielii membrelor (sindromul varicelei congenitale). Pot apărea şi manifestări la nivelul sistemului nervos central şi al ochilor. Incidenţa sindromului varicelei congenitale la copiii de

Pentru bacteriile rezistente, eritromicina este antimicrobianul preferat. Studiile efectuate la bărbaţii adulţi cu colită ulcerativă necrozantă (CUN) indică faptul că o singură doză de azitromicină dihidrat (1 g administrată oral) este, de asemenea, eficientă. Cercetările privind antimicrobienele la femeile gravide pentru prevenirea naşterii premature şi la sugarii prematuri pentru prevenirea bolilor pulmonare nu au demonstrat eficacitate. Prin urmare, utilizarea antimicrobienelor nu poate fi recomandată pentru aceste indicaţii. În mod similar, nu există dovezi concludente privind eficacitatea antimicrobienelor în tratarea infecţiilor sistemului nervos central (SNC) la sugari şi copii.

IZOLAREA PACIENTULUI INTERNAT : Se recomandă măsuri de precauţie standard. **MĂSURI PREVENTIVE : Este** important să se notifice partenerii persoanelor infectate active sexual, astfel încât acestea să poată începe tratamentul dacă prezintă simptome .

Varicelo-zoster, infecții virale

Manifestări clinice: Infecţia primară provoacă varicela, care se manifestă ca o erupţie cutanată generalizată, cu mâncărime, veziculară, care include de obicei 250 până la 500 de leziuni, febră uşoară şi alte simptome sistemice. Complicaţiile includ infecţie bacteriană suprapusă a leziunilor cutanate, trombocitopenie, artrită, hepatită, ataxie cerebeloasă, encefalită, meningită şi glomerulonefrită. Varicela tinde să fie mai severă la adolescenţi şi adulţi decât la copiii mici. Sindromul Reye se poate dezvolta în unele cazuri de varicelă, deşi incidenţa sa a scăzut dramatic odată cu reducerea utilizării salicilaţilor în timpul varicelei sau a bolilor asemănătoare gripei. La copiii imunocompromişi, se poate dezvolta varicelă progresiv severă, caracterizată printr-o erupţie continuă cu leziuni şi febră mare care persistă până în a doua săptămână de boală, precum şi encefalită, hepatită şi pneumonie. Varicela hemoragică este, de asemenea, mai frecventă la copiii imunocompromişi decât la gazdele imunocompetente. Pneumonia este relativ mai puţin frecventă la copiii imunocompetenţi, dar este cea mai frecventă complicaţie la adulţi. La copiii cu infecţie cu virusul imunodeficienţei umane (HIV), uneori se dezvoltă varicelă cronică sau recurentă (herpes zoster diseminat), cu leziuni noi care apar timp de luni de zile. Au fost raportate cazuri severe şi chiar fatale de varicelă la copii altfel sănătoşi care primesc cure intermitente de terapie cu corticosteroizi pentru a trata astmul şi alte boli. Riscul este deosebit de mare atunci când corticosteroizii sunt administraţi în perioada de incubaţie a varicelei.

Virusul rămâne latent în ganglionii rădăcinii dorsale în timpul infecţiei primare. Reactivarea provoacă herpes zoster (zona zoster). Grupuri de vezicule apar în distribuţia a unul până la trei dermatoame senzoriale, uneori însoţite de durere localizată în zona respectivă. *Nevralgia postherpetică* este definită ca durerea care persistă după ce erupţia cutanată s-a remis. Simptomele sistemice sunt rare. Ocazional, zona zoster se disemineză la pacienţii imunocompromişi, iar leziunile apar în afara limitelor dermatomelor primare, ducând uneori la complicaţii viscerale.

Infecţia fetală care urmează varicelei la femeia însărcinată în primul sau la începutul celui de-al doilea trimestru de sarcină provoacă uneori embriopatie varicelică, caracterizată prin atrofierea membrelor şi cicatrizarea acestora (sindromul varicelei congenitale). Pot apărea şi manifestări la nivelul sistemului nervos central şi al ochilor. Incidenţa sindromului varicelei congenitale la sugarii mamelor cu această boală este de aproximativ 2% dacă infecţia apare înainte de 20 de săptămâni de gestaţie. Sugarii expuşi in utero la virusul varicelo-zosterian în ultimele 20 de săptămâni de sarcină (20 până la 40 de săptămâni) pot prezenta varicelă asimptomatică şi, ulterior, zona zoster la începutul vieţii, fără a fi avut varicelă extrauterină.

Infecţia cu varicelă poate fi fatală pentru sugar dacă mama are boala cu cinci zile înainte până la două zile după naştere. Dacă boala apare cu mai mult de cinci zile înainte de naştere şi fătul are vârsta gestaţională de 28 de săptămâni sau mai mult, severitatea atacului la nou-născut este modificată prin transferul transplacentar al anticorpilor IgG specifici ai mamei împotriva virusului varicelo-zosterian **(VZV). CAUZE** *: Virusul* varicelo - **zosterian** face parte din familia herpesvirusurilor. **ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Oamenii sunt singura sursă de infecţie pentru acest virus extrem de** contagios. Aceştia se infectează atunci când virusul intră în contact cu membranele mucoase ale tractului respirator superior sau cu conjunctiva. Transmiterea directă de la persoană la persoană are loc în principal prin contact direct cu persoane cu varicelă sau zona zoster şi, uneori, prin răspândirea secreţiilor respiratorii pe cale aeriană şi, rareori, din leziunile de zona zoster. Infecţia in utero poate apărea şi ca urmare a transmiterii transplacentare a virusului în timpul infecţiei cu varicelă a unei femei însărcinate. Infecţia cu virusul varicelo-zosterian la un membru al familiei duce de obicei la infecţia la aproape toţi indivizii sensibili din acea familie. Copiii care contractează virusul acasă (cazuri familiale secundare) pot prezenta o boală mult mai severă decât cazul iniţial. Transmiterea nosocomială este bine documentată în unităţile pediatrice, dar rară în creşele neonatale.

În climatele temperate, varicela este o boală a copilăriei cu o distribuţie sezonieră pronunţată, atingând vârful la sfârşitul iernii şi începutul primăverii. În zonele tropicale, aspectele epidemiologice ale bolii diferă; infecţia apare la vârste mai înaintate, ceea ce înseamnă că o proporţie mai mare de adulţi sunt sensibili în comparaţie cu adulţii din climatele temperate. Înainte de vaccinul împotriva varicelei, aproape toate cazurile de boală din Statele Unite au apărut la copii sub 10 ani; cu toate acestea, odată cu vaccinarea universală şi obligatorie, se aşteaptă ca o proporţie mai mare de cazuri să apară la adolescenţi şi adulţi. Imunitatea este de obicei pe tot parcursul vieţii. În această situaţie, imunitatea mediată celular este mai importantă decât imunitatea umorală în limitarea răspândirii infecţiei primare cu VZV şi prevenirea reactivării virusului cu herpes zoster. Reinfecţia simptomatică este mai puţin frecventă la persoanele imunocompetente, deşi uneori apare şi reinfecţia asimptomatică. Infecţia primară asimptomatică este mai puţin frecventă, dar, deoarece unele cazuri sunt benigne şi uşoare, poate trece neobservată.

Pe măsură ce protecţia vaccinală se extinde şi incidenţa varicelei naturale scade, o proporţie mai mare de cazuri va apărea la persoanele vaccinate ca o formă de „recidivă" a bolii, numită şi sindrom variceliform modificat. În zonele în care se practică supravegherea activă, numărul de cazuri ale acestei forme a bolii a crescut, variind de la 4% în 1995 (din totalul cazurilor) la aproximativ 25% în 2000. Acest lucru nu trebuie confundat cu un număr tot mai mare de cazuri de boală variceliformă modificată sau cu o dovadă că vaccinul devine mai puţin eficient.

Persoanele imunocompromise cu infecţie primară (varicelă) sau recurentă (zona zoster) prezintă un risc crescut de a dezvolta o boală severă. Varicela diseminată şi zona zoster sunt mai probabile să apară la copiii cu defecte congenitale ale celulelor T sau sindrom de imunodeficienţă dobândită decât la copiii cu anomalii ale celulelor B. Alte grupuri din populaţia pediatrică care pot dezvolta o boală mai severă sau mai complicată includ sugarii, adolescenţii, copiii cu afecţiuni cronice ale pielii sau plămânilor şi cei care primesc corticosteroizi sau salicilaţi sistemici pe termen lung.

Virusul este cel mai contagios cu una sau două zile înainte de apariţia erupţiei cutanate sau la scurt timp după debutul acesteia. Această contagiozitate persistă până când leziunile se

acoperă cu o crustă. Copiii imunocompromişi cu varicelă progresivă rămân contagioşi pe toată perioada de apariţie a noilor leziuni.

Perioada **de incubaţie este de obicei** *de* 14 până la 16 zile, deşi uneori poate fi scurtă de doar 10 zile sau lungă de până la 21 de zile după expunere. Poate fi prelungită până la 28 de zile după utilizarea imunoglobulinei varicelo-zosterian *(VZIG) şi* scurtată la copiii imunocompromişi. Varicela apare uneori între o zi şi 16 zile la sugarii născuţi din mame cu varicelă activă la momentul naşterii; intervalul obişnuit de la debutul erupţiei cutanate la mamă până la debutul la nou-născut este de nouă până la 15 zile.

METODE DE DIAGNOSTIC : Metodele de diagnosticare a VZV sunt rezumate în Tabelul 3-75. Virusul poate fi izolat din material obţinut prin răzuirea bazei unei vezicule în primele trei sau patru zile de la erupţie cutanată, dar rareori din alte locuri, inclusiv din secreţiile respiratorii. În retrospectivă, o creştere semnificativă a titrului seric de anticorpi IgG împotriva varicelei prin orice metodă serologică standard confirmă diagnosticul. Astfel de metode serologice sunt fiabile pentru identificarea stării imune a gazdelor sănătoase după infecţia naturală, dar nu sunt fiabile la persoanele imunocompromise (vezi „Îngrijirea persoanelor expuse", mai târziu în acest rezumat). Aproape niciunul dintre testele disponibile comercial nu este suficient de sensibil pentru a demonstra un răspuns anticorp indus de vaccin.

TRATAMENT : Decizia de a administra antivirale, precum şi calea şi durata utilizării acestora , ar trebui să depindă de factori specifici gazdei, de magnitudinea şi extinderea infecţiei şi de răspunsul iniţial la terapie. Antiviralele au o fereastră limitată de oportunitate de a modifica rezultatul infecţiei varicelo-zoster. La gazdele imunocompetente, aproape toată replicarea virală a încetat în decurs de 72 de ore de la apariţia erupţiei cutanate, dar această perioadă este mai lungă la gazdele imunocompromise. Aciclovirul oral nu este recomandat pentru utilizare sistemică la copiii altfel sănătoşi cu varicelă. Administrarea în decurs de 24 de ore de la apariţia erupţiei cutanate ameliorează doar uşor simptomele. Aciclovirul oral trebuie luat în considerare la copiii altfel sănătoşi cu risc crescut de varicelă moderată sau severă, cum ar fi cei cu vârsta peste 12 ani, cei cu afecţiuni cronice ale pielii sau plămânilor, cei care primesc salicilaţi pe termen lung şi copiii care primesc cure scurte, intermitente sau corticosteroizi aerosolizaţi. Unii experţi recomandă, de asemenea, aciclovirul oral pentru cazurile secundare din cadrul familiei, unde boala este adesea mai severă decât în cazul primar. Pentru recomandări privind dozajul şi durata tratamentului, consultaţi „Antiviralele pentru infecţiile non-HIV" (pct. 4).

Tabelul 3-75. **Metode de diagnosticare a infecției cu virusul varicelo-zosterian (VZV)**

Metodă	Eşantion	Comentarii
Culturi de țesuturi	Lichidul vezicii biliare	Diferențiați VZV de HSV. Din cauza costului său, practica sa este limitată.
DFA	Materialul vezicii biliare obținut prin răzuire	Diferențiați VZV de HSV. Cea mai rapidă și mai sensibilă metodă de cultivare.
Frotiu Tzanck	Materialul vezicii biliare obținut prin răzuire	Vedeți celule gigante multinucleate cu incluziuni. Nu este specific pentru VZV.
EIA	Probe de ser din faza acută și de convalescență pentru măsurarea IgG	Metodă mai puțin sensibilă și precisă decât DFA. Necesită echipament special. Este posibil să nu aibă suficientă sensibilitate pentru a identifica imunitatea indusă de vaccin.
THE	Probe de ser din faza acută și de convalescență pentru măsurarea IgG	Metodă rapidă (15 min) care nu necesită echipament special. Metodă mai sensibilă, dar mai puțin specifică decât EIA.
IFA	Probe de ser din faza acută și de convalescență pentru măsurarea IgG	Necesită echipament special. Sensibilitate și specificitate satisfăcătoare.
FAIMĂ	Probe de ser din faza acută și de convalescență pentru măsurarea IgG	O metodă foarte sensibilă și specifică, dar nu este practicată pe scară largă.
CF	Probe de ser din faza acută și de convalescență pentru măsurarea IgG	Sensibilitate scăzută.
PCR	Fluide sau țesuturi corporale	Diferența dintre tulpina naturală și tulpina virusului vaccinal. Foarte sensibil.

HSV, virusul herpes simplex *;* DFA, test direct cu anticorpi fluorescenți *;* EIA, test imunoenzimatic *;* IgG, imunoglobulină G; LA, test de aglutinare cu latex *;* IFA, test indirect cu anticorpi imunofluorescenți *;* FAMA, test de detecție a anticorpilor fluorescenți la membrană *;* CF, *test de fixare a complementului* ; PCR, *reacție în lanț a polimerazei* .

Nu se recomandă în mod obişnuit ca femeile însărcinate cu varicelă necomplicată să ia aciclovir, deoarece riscurile şi beneficiile atât pentru făt, cât şi pentru femeie sunt necunoscute. Cu toate acestea, unii experţi recomandă acest medicament femeilor însărcinate cu varicelă, în special în timpul celui de-al doilea şi al treilea trimestru de sarcină. Aciclovirul intravenos este recomandat femeilor însărcinate cu complicaţii severe ale varicelei.

La copiii imunocompromişi se recomandă administrarea intravenoasă de antiviral. Tratamentul iniţiat la începutul evoluţiei bolii, în special în primele 24 de ore de la apariţia erupţiei cutanate, îi maximizează eficacitatea. Aciclovirul oral nu trebuie utilizat pentru tratarea varicelei la copiii imunocompromişi din cauza biodisponibilităţii sale scăzute după ingestie. Cu toate acestea, unii experţi au utilizat doze mari din această formulare orală la anumiţi copii imunocompromişi care prezintă un risc mai mic de varicelă severă, cum ar fi pacienţii infectaţi cu HIV cu număr relativ normal de celule T CD4+ şi copiii cu leucemie care pot fi monitorizaţi în siguranţă. VZIG administrat la scurt timp după expunere previne sau modifică evoluţia bolii, dar este ineficient odată ce boala s-a dezvoltat (vezi „Îngrijirea persoanelor expuse" mai târziu în acest rezumat).

În Statele Unite, famciclovirul şi valaciclovirul au fost aprobate pentru tratamentul herpesului zoster la adulţi. Famciclovirul este convertit în penciclovir şi are un timp de înjumătăţire mai lung în celulele infectate. Clorhidratul de valaciclovir este convertit în aciclovir şi atinge concentraţii serice de patru ori mai mari decât cele produse de aciclovir în monoterapie. Niciunul dintre medicamente nu este disponibil într-o formulă pediatrică şi nu există date suficiente pentru a susţine recomandările terapeutice pentru copii. Infecţiile cauzate de tulpini de VZV rezistente la aciclovir trebuie tratate cu foscarnet sodic parenteral.

să primească salicilaţi deoarece aceştia cresc riscul de sindrom Reye. Acetaminofenul poate fi administrat pentru a controla febra. **IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT :** Pe lângă precauţiile standard, se recomandă respectarea precauţiilor pentru prevenirea transmiterii pe cale aeriană şi de contact la pacienţii cu varicelă timp de cel puţin cinci zile de la apariţia erupţiei cutanate şi atâta timp cât sunt prezente leziunile veziculare, ceea ce la copiii imunocompromişi poate fi de o săptămână sau mai mult. În cazul pacienţilor expuşi sensibili, este, de asemenea, recomandabil să se respecte precauţiile pentru prevenirea transmiterii pe cale aeriană şi de contact de la opt până la 21 de zile de la apariţia erupţiei cutanate la pacientul iniţial; aceste precauţii trebuie respectate până la 28 de zile de la expunere la persoanele care au primit concentrat de imunoglobulină varicelo-zosterian.

Se recomandă continuarea luării precauţiilor pentru prevenirea transmiterii pe cale aeriană şi de contact la nou-născuţii mamelor cu varicelă şi, dacă aceştia sunt încă spitalizaţi, continuarea acestor precauţii până la vârsta de 21 de zile sau 28 de zile dacă au fost trataţi cu virus varicelo-zosterian (VZIG). Sugarii cu embriopatie varicelică nu necesită izolare.

Pacienţii imunocompromişi cu zona zoster (localizată sau diseminată) şi pacienţii imunocompetenţi cu zona zoster diseminată trebuie să respecte măsurile de precauţie pentru a preveni transmiterea pe calea aerului şi prin contact pe durata bolii. În cazul copiilor imunocompetenţi cu zona zoster localizată, trebuie luate măsuri de precauţie pentru a preveni transmiterea prin contact până când toate leziunile au format o crustă.

MĂSURI PREVENTIVE :

Îngrijirea copiilor şi participarea la şcoală. Copiii cu varicelă necomplicată care au fost excluşi de la şcoală sau de la o creşă se pot întoarce în acele locuri odată ce erupţia cutanată a format o crustă, ceea ce poate dura de la câteva zile în cazurile uşoare până la săptămâni în cazurile

severe sau la copiii imunocompromişi.

Excluderea copiilor cu zona zoster ale căror leziuni nu pot fi acoperite se bazează pe criterii similare. Copiii excluşi îşi pot relua activităţile odată ce leziunile s-au format în cruste. Leziunile acoperite par să prezinte un risc redus pentru persoanele sensibile. Copiii mai mari şi membrii personalului cu zona zoster trebuie sfătuiţi să se spele pe mâini dacă ating leziuni potenţial infecţioase. **ATENŢIE LA PERSOANELE EXPUSE :**
Intervenţiile posibile pentru persoanele susceptibile expuse la o persoană cu varicelă includ aplicarea de VZIG (o doză chiar şi la 96 de ore după expunere) sau a vaccinului împotriva varicelei (o doză chiar şi la 72 de ore după expunere).

Expunerea în spital. Dacă există o expunere accidentală în spital la un pacient infectat, un profesionist din domeniul sănătăţii sau un vizitator, se recomandă următoarele măsuri de control:

- Personalul şi pacienţii care au fost expuşi (vezi tabelul 3-76) şi care sunt susceptibili la varicelă trebuie identificaţi.
- Concentratul de imunoglobulină varicelo-zosterian va trebui administrat candidaţilor corespunzători (vezi Tabelul 3-77).
- Toţi pacienţii susceptibili care au fost expuşi trebuie externaţi cât mai curând posibil.
- Toţi pacienţii susceptibili expuşi care nu pot fi externaţi vor fi plasaţi în izolare timp de opt până la 21 de zile după expunerea la pacientul iniţial. În cazul copiilor care au primit vaccin VZIG, izolarea trebuie continuată până în ziua 28.
- Este necesar să se acorde un concediu temporar sau să se scutească tot personalul expus şi susceptibil de contactul cu pacientul, între opt şi 21 de zile după expunerea la persoana infectată. Intervalul va fi extins la 28 de zile în cazul persoanelor care au primit VZIG (vezi „Imunizarea activă a persoanelor care au primit recent concentrate de imunoglobuline", secţiunea 1).
- Nu sunt necesare metode serologice pentru a evalua imunitatea personalului vaccinat, deoarece 99% dintre adulţi vor prezenta seropozitivitate după a doua doză de vaccin. Pentru mai multe informaţii, vă rugăm să consultaţi recomandările Comitetului consultativ pentru practici de imunizare (ACIP) al Centrelor pentru Controlul şi Prevenirea Bolilor (CDC).††††††††††††††††††††
- Vaccinarea împotriva varicelei este recomandată personalului susceptibil dacă boala nu a apărut în urma expunerii.

Vaccinarea post-expunere. Administrarea vaccinului împotriva varicelei la copiii susceptibili în decurs de 72 de ore (şi posibil în decurs de 120 de ore) de la expunerea la varicelă poate preveni sau modifica semnificativ boala, iar acest lucru trebuie luat în considerare în circumstanţele descrise. Medicii trebuie să îi informeze pe părinţi şi pe copiii acestora că vaccinul poate să nu protejeze împotriva bolii în toate cazurile, deoarece este posibil ca unii copii să fi fost expuşi cam în aceeaşi perioadă cu cazul iniţial. Cu toate acestea, dacă expunerea la varicelă nu a dus la infecţie, administrarea vaccinului post-expunere va oferi protecţie împotriva expunerilor viitoare. Nu există dovezi că administrarea vaccinului menţionat anterior

††††††††††††††††††††Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Actualizare privind prevenirea varicelei: recomandări ale Comitetului consultativ pentru practici de imunizare (ACIP). *MMWR Recomm Rap.* 1999;48(RR-6):1-5.

Tabelul 3-76. **Tipuri de expunere la varicelă sau zoster în care administrarea de VZIG este indicată la persoanele susceptibile** [1]

- Cercul familial: locuiesc în aceeași gospodărie
- Tovarăși de joacă: jocuri de interior față în față‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡ §§§§§§§§§§§§§§§§§§§§ **********
- Spital:

Varicelă:	În aceeași cameră, două până la patru paturi sau paturi alăturate contactul față în [față] cu un membru al personalului sau cu un pacient sau vizitator infectat de către o persoană aparent cu o afecțiune contagioasă
Zoster:	Contact apropiat (atingerea sau îmbrățișarea unei persoane) contagios)

VZIG, concentrat de imunoglobulină împotriva varicelo-zosterian.

‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡ Pacienții trebuie să îndeplinească criteriile pentru expunere semnificativă și să fie eligibili pentru a primi VZIG, așa cum se menționează în Tabelul 3-77. Concentratul menționat anterior trebuie administrat cât mai curând posibil și nu trebuie să treacă mai mult de 96 de ore de la expunere.

§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§ Experții au opinii diferite în ceea ce privește durata contactului față în față care justifică administrarea VZIG. Cu toate acestea, un astfel de contact nu trebuie să fie tranzitoriu. Unii experți sugerează un contact de 5 minute sau mai mult ca expunere semnificativă în acest scop; alții definesc contactul apropiat ca fiind acela care durează mai mult de o oră.

În stadiul presintomatic sau prodromal al bolii, creşte pericolul efectelor adverse ale vaccinului sau ale unei boli naturale mai grave.

Chimioprofilaxie. Nu se recomandă administrarea de aciclovir.

Imunoprofilaxie pasivă. Persoanele susceptibile expuse unui risc substanţial de a dezvolta varicelă severă trebuie să primească VZIG în termen de 96 de ore; pentru o eficacitate maximă, o astfel de imunoprofilaxie trebuie administrată cât mai curând posibil după expunere. Concentratul de imunoglobulină varicelo-zosterian se obţine contactând serviciile locale ale Crucii Roşii (în Statele Unite) sau FFF Enterprises (41093 County Center, Temecula, CA 92591; telefon 800-843-7477). În Statele Unite, Crucea Roşie are un contract cu FFF Enterprises pentru distribuirea VZIG în toate statele, cu excepţia Massachusetts (unde concentratul este distribuit de Massachusetts Biologic Laboratories, Boston, MA), New Hampshire, New York şi Maine.

Decizia de a aplica vaccinul VZIG depinde de trei factori: 1) posibilitatea ca persoana expusă să fie susceptibilă la varicelă; 2) probabilitatea ca o anumită expunere la varicelă sau zona zoster să ducă la infecţie; şi 3) posibilitatea apariţiei complicaţiilor varicelei dacă persoana se infectează.

Expunerea membrilor familiei la varicelă prezintă un risc destul de sigur de infecţie; expunerea la un contact imunocompetent cu varicelă, a cărui erupţie cutanată a durat mai mult de cinci zile, prezintă un risc redus. Un copil cu antecedente de varicelă este, în general, considerat imun. Cu toate acestea, persoanele fără un astfel de antecedente pot fi, de asemenea, imune. Pentru a determina dacă un adolescent sau un tânăr adult fără antecedente de infecţie cu varicelă este imun, este utilă o verificare atentă a următoarelor aspecte: 1) antecedente de varicelă la alţi fraţi (în special la cei mai mici); 2) frecventarea unei şcoli urbane; 3) expunere

- Nou-născuți: debutul varicelei la mamă cu cinci zile sau mai puțin înainte de naștere sau în decurs de 48 de ore de la naștere; dacă mama are zona zoster, utilizarea VZIG nu este indicată înainte de o persoană cu varicelă sau zona zoster; 4) copilărie în climate temperate şi 5) alte date, cum ar fi descrierea clinică a bolii.

Datele testelor serologice sunt fiabile la copiii imunocompetenţi pentru a le determina statusul imunitar, dar acest lucru nu este valabil şi pentru copiii imunocompromişi. Factorul determinant pentru imunitate la persoanele imunocompromise este un istoric clar documentat de varicelă (varicelă). În general, este recomandabil să se administreze virusul varicelo-zosterian (VZIV) copiilor imunocompromişi care au fost expuşi la varicelă, dar nu au antecedente de varicelă, indiferent de rezultatele testelor serologice. Cu toate acestea, unii experţi nu recomandă administrarea acestui concentrat atunci când copilul este seropozitiv, dacă acest status este determinat printr-o metodă sensibilă (aglutinare cu latex sau test imunoenzimatic), iar copilul nu a primit un produs sanguin care ar fi furnizat pasiv anticorpul.

Pacienţii care primesc o doză mare de concentrat intravenos de imunoglobulină (IVIG) în fiecare lună (400 mg/kg greutate corporală sau mai mult) sunt posibil protejaţi şi nu necesită VZIG, dacă au primit ultima doză de IVIG cu trei săptămâni sau mai puţin înainte de expunere.

Administrare și dozaj. Concentratul de imunoglobulină varicelo-zosterian se administrează prin injecţie intramusculară (IM) şi conţine 10-18% globulină, dar nu conţine timerosal. Se administrează o fiolă (volum aproximativ, 1,25 ml) conţinând 125 U la 10 kg greutate corporală, aceasta fiind doza minimă. Doza maximă recomandată de VZIG este de 625 U (adică cinci fiole).

Cel mai bine este să se evite utilizarea imunoglobulinelor cu varicelă-zosterian (VZIG) la copiii cu tulburări de sângerare, ori de câte ori este posibil. În această situaţie, o alternativă acceptabilă ar fi concentratul intravenos de imunoglobulină. Concentratul de imunoglobulină pentru varicelă-zosterian nu trebuie administrat niciodată intravenos.

Indicații pentru administrarea VZIG. Tabelele 3-76 şi 3-77 indică persoanele sensibile care ar trebui să primească VZIG dacă sunt expuse, inclusiv copiii imunocompromişi, femeile însărcinate sensibile şi unii nou-născuţi.

VZIG nu este indicat pentru sugarii sănătoşi născuţi la termen, expuşi la varicelă după naştere, inclusiv cei a căror erupţie cutanată a apărut la mai mult de 48 de ore de la naştere. Cu toate acestea, unii experţi recomandă utilizarea acestui concentrat la orice nou-născut susceptibil, expus, cu o erupţie cutanată severă.

- ***Adulți sănătoși.*** Concentratul de imunoglobulină varicelă-zosterian poate fi administrat adulţilor sănătoşi sensibili după expunerea la varicelă, dar utilizarea de rutină nu este recomandată. O cură de aciclovir de şapte zile, începând la şapte până la nouă zile după expunerea la varicelă, poate fi utilizată la adulţii sensibili dacă vaccinul este contraindicat sau dacă au trecut mai mult de 72 de ore de la expunere. Cu toate acestea, mulţi adulţi fără antecedente de varicelă sau cu antecedente incerte sunt imuni.
- ***Expuneri ulterioare și monitorizarea copiilor care primesc VZIG.*** Administrarea de VZIG poate face ca infecţia cu varicelă să fie asimptomatică; prin urmare, testarea stării imune a oricărui copil care a primit VZIG la două luni sau mai mult după administrare poate fi utilă în cazul unei expuneri ulterioare. Cu toate acestea, unii experţi recomandă administrarea de VZIG după expuneri ulterioare, indiferent de rezultatele serologice, deoarece testele serologice nu sunt fiabile la copiii imunocompromişi şi nu există

certitudine în ceea ce priveşte...

Tabelul 3-77. **Candidaţi care primesc VZIG, cu condiţia să existe o expunere semnificativă** [1]

- Copii imunocompromişi [2] fără antecedente de varicelă sau vaccinare împotriva acesteia [3]
- Femeile însărcinate susceptibile
- Nou-născut al unei mame a cărei varicelă a început cu cinci zile înainte de naştere sau cu 48 de ore după naştere
- Sugar prematur spitalizat (28 de săptămâni de gestaţie sau mai mult) al unei mame care nu are antecedente sigure de varicelă sau semne serologice de protecţie împotriva acesteia
- Sugar prematur spitalizat (<28 săptămâni de gestaţie sau < 1000 g la naştere), indiferent de antecedentele materne de varicelă sau de statusul serologic privind virusul varicelo-zosterian

VZIG, concentrat de imunoglobulină împotriva varicelo-zosterian.

1 Consultaţi textul şi tabelul 3-76 pentru informaţii suplimentare.

2 Inclusiv copiii infectaţi cu virusul imunodeficienţei umane.

3 Adolescenţii şi adulţii imunocompromişi care au fost identificaţi ca fiind sensibili trebuie să primească, de asemenea, concentratul de VZIG.

Referitor la faptul dacă infecţia asimptomatică după aplicarea VZIG conferă protecţie permanentă.

Durata protecţiei împotriva varicelei la persoanele care au primit vaccin VZIG este necunoscută. Dacă un copil care nu a dezvoltat varicelă este expus la virus în termen de trei săptămâni de la administrarea VZIG, va trebui administrată o altă doză de imunoglobulină varicelo-zosteriană (VZIG).

Vaccinarea activă.†††††††††††††††††††††

Vaccin. Vaccinul împotriva varicelei este un preparat obţinut din virusuri vii atenuate ale tulpinii Oka, propagate în serie şi slăbite. Produsul conţine urme de neomicină şi gelatină. În Statele Unite, *Administraţia pentru Alimente şi Medicamente (FDA)* a aprobat utilizarea sa în martie 1995 pentru copiii sănătoşi cu vârsta de 12 luni şi peste, care nu au avut varicelă.

Dozaj şi administrare. Doza recomandată de vaccin este de 0,5 ml, care eliberează cel puţin 1.350 de unităţi de VZV placogen. Se recomandă o doză pentru copiii cu vârsta de 12 ani şi mai mici, iar pentru copiii cu vârsta peste 12 ani se recomandă două doze, separate de un interval de cel puţin patru până la opt săptămâni. De asemenea, se recomandă administrarea subcutanată, deşi s-a demonstrat că administrarea intramusculară produce rate de seroconversie similare.

Imunogenitate. Peste 95% dintre copiii sănătoşi vaccinaţi cu vârsta cuprinsă între 12 luni şi 12 ani dezvoltă un răspuns imun umoral şi celular la VZV după o singură doză de vaccin împotriva varicelei. La copiii cu vârsta de 13 ani şi peste, ratele de seroconversie au fost de 78% până la 82% după o doză şi de 99% după două doze.

†††††††††††††††††††††Academia Americană de Pediatrie, Comitetul pentru Boli Infecţioase. Recomandări pentru utilizarea vaccinului viu atenuat împotriva varicelei. *Pediatrie.* 1995;95:791-796 şi Academia Americană de Pediatrie, Comitetul pentru Boli Infecţioase. Actualizare privind vaccinul împotriva varicelei. *Pediatrie.* 2000,105:136-141.

Eficacitate. Produsul aprobat în Statele Unite are o eficacitate de peste 95% în prevenirea formelor moderate până la severe ale bolii. Eficacitatea în prevenirea infecţiilor uşoare este mai puţin consistentă, variind de obicei între 70% şi 85%. După vaccinarea împotriva varicelei, sindromul asemănător varicelei apare la 1% până la 4% dintre copiii vaccinaţi pe an; aceste cifre depind de expunere şi pot scădea pe măsură ce protecţia se extinde. Nici numărul, nici severitatea sindromului varicelei modificate (varicelă în ciuda vaccinării) nu au crescut în timp după vaccinare. Varicela la copiii vaccinaţi este mai uşoară decât la copiii nevaccinaţi, cu o medie de 15 până la 32 de vezicule, o frecvenţă mai mică a febrei (10% cu o temperatură > 39°C) şi o recuperare rapidă. Ocazional, boala este atât de uşoară încât nu este uşor de identificat drept varicelă, deoarece leziunile cutanate seamănă cu muşcăturile de insecte. În schimb, numărul median de infecţii la copiii nevaccinaţi cu varicelă depăşeşte 250. Transmiterea bolii de la copiii care au primit vaccinul şi au avut o formă uşoară de variceliformă modificată a fost confirmată, dar este o situaţie rară.

Durata imunităţii. Au apărut îngrijorări cu privire la scăderea imunităţii, însă evaluările de supraveghere a copiilor vaccinaţi în timpul studiilor clinice premergătoare aprobării în Statele Unite indică o protecţie de cel puţin 11 ani. Cercetările din Japonia indică o protecţie de cel puţin 20 de ani. Cu toate acestea, aceste studii au fost efectuate într-o perioadă în care exista un număr semnificativ de tulpini de VZV naturale în comunitate şi existau numeroase oportunităţi de creştere a imunităţii prin infecţie subclinică la persoanele vaccinate. Experienţa cu alte vaccinuri cu virusuri vii (cum ar fi rujeola şi rubeola) sugerează că imunitatea rămâne ridicată pe tot parcursul vieţii; principala justificare pentru administrarea unei a doua doze de vaccin împotriva rujeolei este de a induce protecţie la copiii care nu au răspuns adecvat la prima doză, nu pentru că imunitatea scade. Studiile de supraveghere şi studiile clinice la copii sunt în curs de desfăşurare şi sunt planificate studii post-aprobare pentru a determina dacă sunt necesare doze suplimentare de vaccin împotriva varicelei.

Administrare simultană cu alte vaccinuri. Vaccinul împotriva varicelei poate fi administrat simultan cu alte vaccinuri recomandate copiilor (vezi „Schema de imunizare recomandat pentru copii şi adolescenţi", secţiunea 1), dar trebuie utilizate seringi şi locuri de injectare separate. Sunt necesare studii suplimentare de imunogenitate privind administrarea simultană a vaccinului împotriva varicelei cu vaccinul cu virus poliomielitic inactivat, dar nu există niciun motiv să se suspecteze că primul va modifica răspunsul imun la cel de-al doilea. Dacă nu este administrat simultan, trebuie să treacă cel puţin 18 zile între administrarea vaccinului împotriva varicelei şi a vaccinului MMR *(rujeolă, oreion şi rubeolă*).

Reacţii adverse. Vaccinul împotriva varicelei este în general sigur; reacţiile sunt de obicei uşoare şi apar la 5 până la 35% dintre copii. În medie, 20% dintre copiii vaccinaţi vor prezenta reacţii uşoare la locul injectării (cum ar fi durere, roşeaţă sau umflare). O erupţie localizată apare la 3 până la 5% dintre aceşti copii, iar o erupţie generalizată asemănătoare varicelei apare la alţi 3 până la 5%. Această erupţie constă de obicei din două până la cinci leziuni şi poate fi maculopapulară mai degrabă decât veziculară; leziunile apar de obicei la cinci până la 26 de zile după vaccinare. Aproape toate erupţiile generalizate asemănătoare varicelei care apar în primele două săptămâni după vaccinarea împotriva varicelei sunt atribuibile infecţiei naturale cu VZV şi nu reprezintă un efect advers al vaccinului. Între una şi 42 de zile după vaccinare, s-a observat o temperatură mai mare de 39°C la 15% dintre copiii sănătoşi vaccinaţi. Cu toate acestea, febra apare şi la un procent similar de copii care

primesc un placebo, iar aceasta nu este considerată o reacţie adversă frecventă la vaccinul împotriva varicelei. O temperatură mai mare de 38°C a fost raportată la 10% dintre adolescenţii şi adulţii vaccinaţi împotriva varicelei. Rareori, au fost raportate unele afecţiuni grave, cum ar fi anafilaxia, encefalita, ataxia, eritemul multiform, sindromul Stevens-Johnson, pneumonia, trombocitopenia, convulsiile, neuropatia, sindromul Guillain-Barré, infecţiile bacteriene secundare şi decesul, în asociere temporală cu vaccinul împotriva varicelei. În cazuri rare, s-a stabilit o relaţie cauzală între administrarea vaccinului şi unele dintre aceste reacţii adverse, deşi frecvenţa lor este mult mai mică decât cea observată în cazul infecţiei naturale. În aproape toate cazurile, datele nu sunt suficiente pentru a identifica o relaţie cauzală.

Herpes zoster după vaccinare. Vaccinul varicelo-zosterian a fost asociat cu apariţia herpesului zoster la copiii imunocompetenţi şi imunocompromişi în termen de 25 până la 722 de zile de la vaccinare. Datele din supravegherea post-vaccinare indică faptul că riscul specific vârstei de herpes zoster pare a fi mai mic la copiii imunocompetenţi care au primit vaccinul împotriva varicelei decât la copiii care au avut o infecţie naturală cu varicelă. Datele dintr-un studiu bazat pe populaţie au indicat că incidenţa anuală a herpesului zoster în urma infecţiei naturale cu varicelă la copiii imunocompetenţi cu vârsta sub 20 de ani a fost de 68 de cazuri la 100.000 de persoane şi că incidenţa anuală raportată a herpesului zoster în urma vaccinării împotriva varicelei la persoanele imunocompetente a fost de 2,6 cazuri la 100.000 de doze de vaccin distribuite (CDC, date nepublicate). Cu toate acestea, este necesară o mare prudenţă atunci când se compară aceste cifre, deoarece cele pentru zona zoster în urma infecţiei naturale se bazează pe populaţii monitorizate activ pentru perioade mai lungi decât cele aflate sub supraveghere pasivă după vaccinare. Tulpina VZV, care apare în mod natural, a fost izolată din veziculele persoanelor vaccinate cu herpes zoster, ceea ce sugerează că herpesul zoster la persoanele vaccinate ar putea fi o consecinţă a unei infecţii naturale anterioare cu virusul varicelo-zosterian.

Transmiterea virusului în vaccin. Experienţa acumulată din 1995 cu 30 de milioane de doze de vaccin împotriva varicelei distribuite în Statele Unite indică faptul că transmiterea virusului de la preparatul respectiv la contacţi este rară (doar trei cazuri perfect dovedite) şi că există pericol de transmitere doar dacă erupţia apare la persoana vaccinată (Merck & Co Inc., date nepublicate).

Este dificil de evaluat utilitatea VZIG sau a aciclovirului ca agenţi profilactici la persoanele cu risc crescut expuse copiilor vaccinaţi cu leziuni, având în vedere raritatea transmiterii. Dacă are loc contactul accidental, utilizarea de rutină a VZIG nu este recomandată deoarece transmiterea este rară, iar boala, dacă apare, va fi probabil uşoară. Cu toate acestea, unii experţi consideră că copiii imunocompromişi care dezvoltă leziuni cutanate, posibil din cauza virusului vaccinal, ar trebui să primească aciclovir.

Depozitare. Vaccinul liofilizat trebuie păstrat într-un congelator ferit de îngheţ, la o temperatură medie de -15°C sau mai mică. Vaccinul poate fi păstrat la frigider la 2 până la 8°C, chiar şi până la 72 de ore consecutive înainte de administrare. Diluantul utilizat pentru reconstituire trebuie păstrat separat, la frigider sau la temperatura camerei. După reconstituire, vaccinul trebuie injectat cât mai curând posibil şi aruncat dacă nu este administrat în termen de 30 de minute.

Recomandări pentru vaccinare. Vaccinarea universală a sugarilor şi a copiilor mai mari şi adolescenţilor susceptibili, fără contraindicaţii, a fost recomandată pe baza frecvenţei complicaţiilor grave şi a deceselor în urma infecţiei naturale, a costului excesiv pentru familii şi societate impus de infecţia cu varicelă şi a eficacităţii şi siguranţei vaccinului cu virus viu atenuat. Sensibilitatea este definită prin absenţa dovezilor sau a datelor privind vaccinarea împotriva varicelei, lipsa unui istoric fiabil al bolii sau absenţa manifestărilor serologice ale varicelei. Recomandările specifice pentru fiecare grupă de vârstă sunt următoarele:

- **De la 12 luni la 13 ani:**

  De la 12 la 18 luni. Se recomandă administrarea unei doze de vaccin antivaricelic pentru vaccinarea universală a tuturor copiilor imunocompetenţi care nu au un istoric sau date serologice fiabile privind varicela.

  De la 19 luni până la 13 ani. Vaccinarea este recomandată copiilor sensibili, care se poate face oricând în timpul copilăriei, dar înainte ca copilul să împlinească 13 ani.

  13 ani, din cauza posibilităţii ca varicela naturală să fie mai severă după această dată.

  Adolescenţi şi tineri adulţi sănătoşi. Adolescenţii sănătoşi cu vârsta de 13 ani şi peste care sunt sensibili trebuie vaccinaţi împotriva varicelei, primind două doze de vaccin la interval de patru până la opt săptămâni. Intervalele mai lungi între doze nu necesită o a treia doză, dar pot lăsa persoana neprotejată în lunile intermediare.

  Adulţi. ACIP ‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡a publicat recomandări pentru utilizarea vaccinului împotriva varicelei. Această organizaţie recomandă vaccinarea următoarelor grupuri cu risc ridicat; cu toate acestea, îndeamnă la vaccinarea tuturor adulţilor sensibili:

  - Contactos cercanos de personas con gran peligro de mostrar complicaciones graves, incluidos los contactos del círculo familiar de personas inmunodeficientes Profesionales asistenciales
    Sujetos que viven o trabajan en entornos en que es posible la transmisión de VZV (maestros de escolares de corta edad, empleados de centros de atención pediátrica y residentes y miembros del personal en instituciones de atención a largo plazo)
    Individuos que viven y trabajan en entornos en que puede surgir la transmisión (como estudiantes universitarios, internos y miembros del personal de instituciones correccionales, y personal militar)
    Mujeres no embarazadas, en edad de procreación
  - Adolescentes y adultos que viven en núcleos familiares con niños Personas que
  - viajan a otros países
  -

Studii

serologice înainte și după vaccinare

Se poate presupune că orice adult, adolescent sau copil cu un istoric de varicelă este imun şi nu trebuie vaccinat. Întrucât 70 până la 90% dintre persoanele cu vârsta de 18 ani şi peste, fără un istoric de varicelă, vor fi, de asemenea, imune, ar putea fi o strategie rentabilă efectuarea de studii serologice la copiii cu vârsta de 13 ani şi peste şi vaccinarea doar a celor care au un test negativ. Dacă se utilizează metode serologice, va trebui stabilit un sistem de urmărire a persoanelor seronegative pentru a se asigura că persoanele sensibile sunt vaccinate. Cu toate acestea, metodele serologice nu sunt necesare, deoarece vaccinul împotriva varicelei

‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Actualizare privind prevenirea varicelei: recomandări ale Comitetului consultativ pentru practici de imunizare (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Report.* 1999;45(RR-6):1-5.

este perfect tolerat de persoanele care au devenit imune după ce au avut boala. În unele situaţii, vaccinarea universală ar putea fi mai uşor de implementat decât metodele serologice şi urmărirea. Aproape toţi copiii sub 13 ani, fără un istoric de varicelă, ar trebui consideraţi sensibili şi vaccinaţi fără testare serologică. Cu toate acestea, datele provenite de la unele populaţii indică faptul că o proporţie mare de copii cu vârsta cuprinsă între nouă şi doisprezece ani, cu un istoric incert de varicelă, sunt imuni şi că costul testării serologice înainte de a decide dacă se vaccinează, ar putea fi justificat. Ratele de seroconversie după o doză de vaccin împotriva varicelei la copiii sub 13 ani şi după două doze la adolescenţi şi adulţi sunt atât de mari încât testarea serologică după vaccinare devine inutilă.

Imunotestul enzimatic pentru virusul întreg este cea mai utilizată metodă serologică comercială pentru infecţia cu virusul varicelo-zosterian (VZV). Sensibilitatea sa este suficientă pentru a determina imunitatea după infecţia naturală cu varicelă, dar este posibil să nu fie suficient de sensibilă pentru a evalua imunitatea indusă de vaccin. Printre metodele mai sensibile se numără testele de detectare a anticorpilor fluorescenţi la antigenul membranar (FAA) şi aglutinarea cu latex, însă prima metodă nu este efectuată în laboratoarele comerciale, iar aglutinarea cu latex nu este potrivită pentru evaluarea încărcăturilor virale mari.

Vaccinare de rapel. Revaccinarea copiilor nu este recomandată, deşi necesitatea recomandării unei astfel de măsuri va trebui reevaluată în timp.

Contraindicaţii şi precauţii

Boli intercurente. Ca şi în cazul altor vaccinuri, vaccinul împotriva varicelei nu trebuie administrat copiilor şi persoanelor cu afecţiuni moderate sau severe, cu sau fără febră (vezi „Siguranţa şi contraindicaţiile vaccinurilor", pct. 1).

Pacienţi imunodeficienţi.

Recomandări generale. Este important să nu se administreze în mod curent vaccinul împotriva varicelei copiilor cu imunodeficienţă a celulelor T, inclusiv celor cu leucemie, limfom şi alte tipuri de cancer care afectează măduva osoasă sau sistemul limfatic, precum şi celor cu anomalii congenitale ale celulelor T (vezi „Copii imunocompromişi", secţiunea 1). Excepţiile includ copiii cu leucemie limfocitară acută care pot primi vaccinul în cadrul unui protocol de studiu controlat (vezi „Leucemie limfocitară acută", mai târziu în acest rezumat) şi unii copii asimptomatici infectaţi cu HIV (vezi „Infecţia cu virusul imunodeficienţei umane [HIV]", în această secţiune). Copiii cu imunodeficienţă umorală pot fi eligibili pentru vaccin.

Imunodeficienţa trebuie exclusă înainte de vaccinarea copiilor cu antecedente familiale de imunodeficienţă ereditară. Prezenţa unei astfel de afecţiuni anormale sau a unui membru al familiei care este HIV-pozitiv nu constituie o contraindicaţie pentru utilizarea vaccinului la alţi membri ai familiei.

Leucemie limfocitară acută. Vaccinul actual nu a fost aprobat pentru utilizare de rutină la copiii cu cancer, dar vaccinarea trebuie luată în considerare atunci când un copil susceptibil cu leucemie limfocitară acută a fost în remisie continuă timp de cel puţin un an şi are un număr de limfocite mai mare de 700 celule/pl ($0,7 \times 10^9$ / L) şi un număr de trombocite care depăşeşte 100×10^3 / pl (100×10^9 / L). Vaccinarea s-a dovedit a fi sigură, imunogenă şi eficientă la aceşti copii, iar vaccinul poate fi obţinut gratuit pentru utilizare într-un protocol de cercetare; cu toate acestea, acest protocol trebuie aprobat de comitetul de etică al instituţiei şi trebuie, de asemenea, efectuate sesiuni de supraveghere a

siguranţei.§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§

Infecţia cu virusul imunodeficienţei umane. Screening-ul de rutină pentru infecţia cu HIV nu este indicat înainte de administrarea de rutină a vaccinului împotriva varicelei. Copiii infectaţi cu HIV pot prezenta un risc crescut de complicaţii din cauza varicelei şi a zona zoster, comparativ cu copiii sănătoşi. Datele limitate privind vaccinarea copiilor cu HIV din clasa 1 CDC (număr de celule T CD4+ de 25% sau mai mare) indică faptul că vaccinul este sigur, imunogen şi eficient. Prin urmare, după evaluarea riscurilor şi beneficiilor potenţiale, vaccinarea împotriva varicelei trebuie luată în considerare pentru copiii cu HIV din această clasă şi cu numărul de celule T CD4+ menţionat anterior (25% sau mai mare). Copiii consideraţi candidaţi trebuie să primească două doze de vaccin împotriva varicelei la un interval de 90 de zile şi să se întoarcă la medic pentru evaluare dacă dezvoltă o erupţie cutanată asemănătoare varicelei după vaccinare. Odată cu utilizarea tot mai mare a vaccinului şi scăderea rezultată a incidenţei varicelei în comunitate, expunerea gazdelor imunocompromise la VZV va scădea. Pe măsură ce riscul de expunere diminuează şi devin disponibile mai multe date privind utilizarea vaccinurilor la populaţiile cu risc ridicat, raportul risc-beneficiu al vaccinării împotriva varicelei la copiii infectaţi cu HIV va trebui probabil reevaluat.

Copii care primesc corticosteroizi. Este important să nu se administreze vaccinul împotriva varicelei persoanelor care primesc doze mari de corticosteroizi sistemici (2 mg de prednison/kg greutate corporală pe zi sau mai mult, sau echivalentul, sau 20 mg de prednison/zi sau echivalentul dacă copilul cântăreşte mai mult de 10 kg) timp de 14 zile sau mai mult. Se recomandă să treacă cel puţin o lună între întreruperea tratamentului cu corticosteroizi şi administrarea vaccinului împotriva varicelei. Recomandări suplimentare privind utilizarea acestuia la copiii care primesc corticosteroizi sunt prezentate în secţiunea 1, „Copii imunocompromişi".

Cerc familial cu posibil contact cu persoane imunocompromise. Transmiterea virusului VZV prin intermediul vaccinului de la persoane sănătoase a fost confirmată, deşi este un caz rar (vezi „Reacţii adverse", paginile anterioare din acest rezumat). Chiar şi în cercurile familiale cu persoane imunocompromise, cum ar fi cele infectate cu HIV, nu sunt necesare precauţii după vaccinarea copiilor sănătoşi care nu dezvoltă erupţia cutanată. Persoanele vaccinate care dezvoltă erupţia cutanată trebuie să evite contactul direct cu gazde imunocompromise susceptibile pe întreaga durată a erupţiei cutanate.

Sarcina şi alăptarea. Vaccinul împotriva varicelei nu trebuie administrat femeilor însărcinate deoarece posibilele efecte asupra dezvoltării fetale sunt necunoscute. La vaccinarea femeilor postpubertale, este important ca acestea să nu rămână însărcinate timp de cel puţin o lună după vaccinare. Prezenţa unei femei însărcinate sau a unui alt membru al gospodăriei nu reprezintă o contraindicaţie pentru vaccinarea unui copil din gospodăria respectivă. Recomandarea de mai sus se bazează pe următoarele: transmiterea virusului prin vaccin este rară, peste 95% dintre adulţi sunt imuni, iar vaccinarea copilului...

---

§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§Pentru a vaccina un copil cu leucemie limfocitară acută, consultați Centrul de Coordonare Varivax, Omnicare Clinical Research, 630 Allendale Rd, King of Prussia, PA 19406; telefon 484-679-2856. Producătorul, în colaborare cu CDC, a înființat Registrul de Sarcini Varivax pentru a monitoriza rezultatele materne și fetale la femeile care primesc în mod accidental vaccinul împotriva varicelei cu trei luni înainte de a rămâne însărcinate sau în orice moment în timpul sarcinii. Raportarea cazurilor se poate face sunând la 800-986-8999.

Probabil va proteja mama susceptibilă de expunerea la virusul varicelo-zosterian natural.

Studiile efectuate pe mamele care alăptează nu au evidenţiat eliminarea tulpinii vaccinale în laptele matern sau transmiterea la sugarii alăptaţi de mamele lor. Vaccinul împotriva varicelei trebuie administrat mamelor susceptibile care alăptează.

Concentrate de imunoglobuline. Nu se ştie dacă concentratul de imunoglobuline (IG) interferează cu imunitatea indusă de vaccinul împotriva varicelei, deşi un astfel de concentrat interferează cu inducerea imunităţii prin vaccinul împotriva rujeolei. Până când vor fi disponibile mai multe date, este recomandat să nu se administreze vaccinul împotriva varicelei la aceleaşi intervale după ce copilul primeşte orice formă de concentrat de imunoglobuline sau orice alt produs sanguin, aşa cum se face în cazul vaccinului împotriva rujeolei (vezi „Rujeolă" în această secţiune). În schimb, este recomandat să nu se utilizeze concentratul timp de cel puţin două săptămâni după administrarea vaccinului împotriva varicelei. Anticorpii împotriva VZV primiţi de produs prin intermediul placentei nu interferează cu imunogenitatea vaccinului împotriva varicelei administrat la vârsta de 12 luni sau mai târziu.

Salicilaţi. Nu se ştie dacă sindromul Reye este o consecinţă a administrării de salicilaţi după vaccinarea împotriva varicelei la copii. Nu au fost raportate cazuri. Cu toate acestea, având în vedere legătura dintre sindromul Reye, infecţia naturală cu varicelă şi salicilaţi, producătorul vaccinului recomandă să nu se utilizeze salicilaţi timp de şase săptămâni după vaccinare. Medicii ar trebui să evalueze riscurile teoretice ale vaccinării faţă de pericolele cunoscute ale infecţiei virale naturale la copiii care primesc salicilaţi pentru o perioadă lungă de timp.

Alergie la componentele vaccinului. Vaccinul împotriva varicelei nu trebuie administrat persoanelor care au avut o reacţie de tip anafilactic la oricare dintre componentele sale, inclusiv gelatină şi neomicină. Multe persoane cu alergie la acest antibiotic prezintă dermatită de contact ca urmare a acesteia, o reacţie care nu reprezintă o contraindicaţie pentru vaccinare. Vaccinul nu conţine conservanţi sau proteine din ouă.

Viermi plați, boli (tenioză și cisticercoză)

MANIFESTĂRI CLINICE

Teniază. Infecţia este de obicei asimptomatică, deşi pot apărea simptome gastrointestinale uşoare, cum ar fi greaţă, diaree şi durere. Segmente de viermi plaţi sunt uneori observate în anus sau fecale.

Cisticercoză. Manifestările depind de localizarea şi numărul cisticercilor şi de răspunsul gazdei. Chisturile pot fi identificate oriunde în corp. Cele mai frecvente şi grave manifestări apar în sistemul nervos central. Chisturile cu *Taenia solium* din creier (neurocisticercoză) provoacă convulsii, tulburări de comportament, hidrocefalie obstructivă şi alte semne şi simptome neurologice. Această afecţiune este principala cauză a epilepsiei, în funcţie de circumstanţele epidemiologice. Reacţia gazdei la chisturile degenerate provoacă semne şi simptome de meningită. Chisturile din măduva spinării pot provoca tulburări de mers, durere sau mielită transversă; cele din stratul subcutanat provoacă noduli palpabili, iar chisturile care afectează ochii pot provoca tulburări de vedere.

Proliferarea invazivă a larvelor în ficat şi uneori răspândirea metastatică. Forma alveolară a bolii hidatice este limitată la emisfera nordică şi este de obicei diagnosticată la persoanele cu vârsta de 50 de ani sau peste. Tratamentul preferat este îndepărtarea chirurgicală a întregii mase larvare. În cazurile în care larvele nu pot fi îndepărtate, administrarea continuă de albendazol a dus la ameliorare clinică.

IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Se recomandă măsurile de precauţie standard.

Măsuri PREVENTIVE : Măsurile de acest tip cu *H. nana* includ educarea publicului cu privire la aspectele de igienă personală şi eliminarea igienică a fecalelor.

Infecţia *cu D. caninum* este prevenită prin deparazitarea câinilor şi pisicilor împotriva puricilor şi viermilor intestinali. Protecţia împotriva *D. latum* se obţine prin gătirea completă (56°C timp de 5 minute), congelarea (-18°C timp de 24 de ore) sau iradierea cărnii de peşte de apă dulce.

Măsurile de eradicare şi prevenire pentru *E. granulosus* şi *E. multilocularis* includ educarea grupurilor mari cu privire la igiena corectă a mâinilor şi evitarea expunerii la fecalele câinilor. Prevenirea şi controlul infecţiei la câini reduce riscul.

VIBRIONI , INFECȚII

Furie

(Vibrio cholerae)

Manifestări CLINICE : HOLERA SE CARACTERIZEAZĂ PRIN DIAREE PROFUZA, NEDUREROASĂ, FĂRĂ CRAMPE ABDOMINALE SAU FEBRĂ. ÎN DECURS DE 4 PÂNĂ LA 12 ORE , pot apărea deshidratare, hipokaliemie, acidoză metabolică şi uneori şoc hipovolemic, dacă fluidele pierdute nu sunt înlocuite. De asemenea, se pot dezvolta comă, convulsii şi hipoglicemie, în special la copii. Scaunele sunt incolore, cu urme mici de mucus (scaun „ca apa de orez") şi conţin concentraţii mari de sodiu, potasiu, clorură şi bicarbonat. Multe persoane infectate cu *Vibrio cholerae* O1 toxigenic sunt asimptomatice, iar altele au doar diaree uşoară sau moderată; mai puţin de 5% dezvoltă diaree acută, apoasă, vărsături şi deshidratare *(holera severă)* . **Cauze** : *Vibrio cholerae este un bacil motil, curbat* **,** Gram-negativ, cu multe serogrupuri. Până de curând, doar microorganismele producătoare de enterotoxine din serogrupul O1 au provocat epidemii. *Vibrio cholerae* O1 este împărţit în două serotipuri, Inaba şi Ogawa, cu două biotipuri: clasic şi El Tor. Biotipul predominant este El Tor. În 1992, o epidemie de holeră atribuibilă serogrupului O139 Bengal al *V. cholerae (o tulpină O1 non-toxică) a provocat o epidemie în subcontinentul indian şi în Asia de Sud-Est; cazurile de holeră cauzate de acest serogrup au fost limitate la Asia de Sud-Est din 1993.* Serogrupurile *V. cholerae,* altele decât O1 şi O139 Bengal, şi tulpinile non-toxice de *V. cholerae* O1, provoacă episoade diareice sporadice, dar nu provoacă epidemii.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : ÎN ultimii 40 de ani, *V. cholerae* O1, biotipul El Tor, s-a răspândit din India şi Asia de Sud-Est în Africa, Orientul Apropiat, sudul Europei şi insulele din Pacificul de vest (Oceania). În 1991, o epidemie de holeră cauzată de *V. cholerae* O1 toxigen, serotipul Inaba, biotipul El Tor, a apărut în Peru şi s-a răspândit în multe ţări din America de Sud şi de Nord. În Statele Unite, au fost raportate cazuri ca urmare a călătoriilor în America Latină sau Asia şi atribuibile ingerării de alimente contaminate transportate dintr-una sau alta dintre regiuni. În plus, un focar endemic al unei tulpini particulare de *V. cholerae* O1 toxigen a fost găsit pe coasta Golfului Louisianei şi Texasului. Aproape toate cazurile de boală cauzate de această tulpină au rezultat din consumul de crustacee crude sau insuficient gătite. Oamenii sunt singurele gazde naturale dovedite, dar *V. cholerae poate exista* liber în medii acvatice.

Mecanismul obişnuit de infecţie este ingerarea de apă contaminată sau, mai rar, alimente (în special crustacee crude sau insuficient gătite, cereale umede păstrate la temperatura camerei şi peşte crud sau parţial uscat). Fierberea sau adăugarea de clor sau iod în apă şi gătirea corectă a alimentelor distrug microorganismul. Transmiterea directă de la persoană la persoană nu a fost confirmată. Persoanele cu hipoaciditate gastrică prezintă un risc crescut de holeră.

Perioada **de incubaţie** este de obicei de la una la trei zile şi variază de la câteva ore la cinci zile.

METODE DE DIAGNOSTIC : Vibrio *cholerae* poate fi cultivat din probe de scaun sau vărsături inoculate pe agar cu zaharoză, citrat şi tiosulfat, săruri biliare. Aproape niciun laborator din Statele Unite nu practică în mod curent culturi pentru *V. cholerae* sau alţi vibrioni; prin urmare, medicii ar trebui să solicite culturi adecvate în cazurile suspectate clinic. *V. cholerae izolat* trebuie trimis la un laborator de sănătate publică pentru identificarea serogrupului. Odată ce serogrupurile O1 sau O139 Bengal sunt identificate, probele sunt trimise la *Centrele pentru Controlul şi Prevenirea Bolilor* pentru testarea producţiei de toxină holereică. Diagnosticul este confirmat printr-o creştere de patru ori a titrurilor de anticorpi vibriocizi în probele de ser din fază acută şi convalescentă sau o scădere de patru ori a titrurilor vibriocizi între probele de ser din fază incipientă şi târzie (interval mai mare de două luni).

TRATAMENT : Cea mai importantă modalitate terapeutică este rehidratarea orală sau parenterală pentru a corecta deshidratarea şi anomaliile electrolitice şi trebuie iniţiată imediat ce se suspectează diagnosticul. **********Rehidratarea orală este preferată, cu excepţia cazului în care copilul este în şoc, hiporeflexiv sau are ileus adinamic. Soluţia de rehidratare orală *(ORS) a Organizaţiei Mondiale a Sănătăţii a* fost soluţia standard, dar date recente sugerează că ORS pe bază de orez sau cu amidon rezistent la amilază sunt mai eficiente.

Administrarea de antimicrobiene permite eradicarea rapidă a Vibrio cholerae, reduce durata diareei şi scade nevoia de înlocuire a fluidelor. Antimicrobienele trebuie luate în considerare la copiii cu holeră moderată până la severă. Doxiciclina, administrată în doză unică, sau tetraciclina timp de trei zile sunt cele mai potrivite medicamente pentru holera cauzată de *V. cholerae* O1 şi O139 Bengala. Tetraciclinele nu sunt, în general, recomandate copiilor sub opt ani, dar în cazurile de holeră foarte severă, beneficiile pot depăşi riscul mic de pătare a dinţilor în curs de dezvoltare (vezi „Antimicrobiene şi medicamente similare", secţiunea 4). Dacă tulpinile sunt rezistente la tetracicline, se poate utiliza trimetoprim-sulfametoxazol, eritromicină sau furazolidonă. Tulpina O139 Bengala de *Vibrio cholerae* nu este de obicei sensibilă la trimetoprim-sulfametoxazol sau furazolidonă. Ciprofloxacina sau ofloxacina sunt agenţi terapeutici în mod obişnuit eficienţi în infecţiile atribuibile la *V. cholerae* O1 şi O139 Bengal, dar sunt de obicei utilizaţi numai la persoanele cu vârsta de 18 ani sau peste (vezi „Antimicrobiene şi medicamente similare", secţiunea 4). Este important să se cunoască sensibilitatea organismelor nou izolate la antimicrobiene. **IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Pe lângă precauţiile standard** , precauţiile pentru prevenirea transmiterii prin contact trebuie respectate la copiii care poartă scutece sau care sunt incontinenţi pe întreaga durată a bolii.

MĂSURI PREVENTIVE :

**********Academia Americană de Pediatrie. Comitetul pentru Îmbunătățirea Calității, Subcomitetul pentru Gastroenterită Acută. Managementul gastroenteritei acute la copiii mici. *Pediatrie.* 1996;97:424-435.

Igienă. Holera se răspândeşte prin alimente sau apă contaminate, iar infecţia necesită adesea ingerarea unui număr mare de microorganisme. Din ambele motive, dezinfectarea sau fierberea apei previne transmiterea. Se recomandă gătirea temeinică a crabilor, stridiilor şi a altor crustacee de pe Coasta Golfului Mexic înainte de consum, pentru a reduce posibilitatea transmiterii. Alimente precum peştele, orezul sau terciul (atoles) trebuie refrigerate imediat după preparare şi reîncălzite temeinic înainte de consum. Pentru a preveni transmiterea, igiena adecvată a mâinilor este esenţială după defecare şi înainte de prepararea sau consumul alimentelor.

Tratamentul contacţilor. Administrarea de doxiciclină, tetracicline sau trimetoprim-sulfametoxazol în decurs de 24 de ore de la identificarea cazului primar poate preveni eficient co-cazurile primare de holeră la membrii gospodăriei. Cu toate acestea, profilaxia antimicrobiană are o utilizare limitată în eradicarea holerei. Tetraciclinele nu sunt, în general, recomandate copiilor sub opt ani (vezi „Antimicrobiene şi medicamente similare", secţiunea 4). Chimioprofilaxia nu este recomandată în Statele Unite, deoarece răspândirea secundară este rară, cu excepţia cazului în care condiţiile neobişnuite de salubritate şi igienă indică o rată ridicată a unei astfel de transmiteri.

Vaccin. Nu există vaccin antiholeră disponibil în Statele Unite. În afara Statelor Unite, sunt distribuite două vaccinuri orale (WC/r BS şi CDV 103 Hgr). Niciunul nu a obţinut protecţie netă la copiii sub doi ani şi nu este eficient împotriva *V. cholerae* O139 Bengala. În plus, călătorii care iau măsurile de precauţie adecvate în ţările cu prevalenţă de holeră au un risc redus de infecţie. Vaccinarea împotriva holerei nu este necesară pentru persoanele care călătoresc în Statele Unite din zonele afectate de holeră, iar Organizaţia Mondială a Sănătăţii nu mai recomandă vaccinarea pentru călătoriile către sau dinspre zonele infectate cu holeră. Nicio ţară nu impune vaccinarea împotriva holerei pentru intrarea pe teritoriul său.

Notificare. Cazurile confirmate de holeră trebuie raportate autorităţilor sanitare din orice ţară în care apar sau în care a avut loc transmiterea. Este important să se notifice imediat departamentele de sănătate ale statului cu privire la cazurile suspectate sau confirmate de holeră atribuibile *V cholerae* O1 sau O139 Bengal.

Alte infecţii cu vibrioni

MANIFESTĂRI CLINICE : *Vibrionii* **non -holerici** cauzează trei sindroame principale: diaree, septicemie şi infecţia rănilor. Diareea este cea mai frecventă manifestare şi se caracterizează prin expulzarea imediată şi acută a scaunelor apoase şi a crampe abdominale. În medie, jumătate dintre victime vor prezenta febră uşoară, dureri de cap şi frisoane; aproximativ 30% vor avea şi vărsături. Recuperarea spontană se observă de obicei în două până la cinci zile. Bacteriemia însoţeşte rareori gastroenterita. Infecţia poate apărea în rănile contaminate.

Cu toate acestea, se utilizează de obicei numai la persoanele cu vârsta de 18 ani sau peste (vezi „Antimicrobiene şi medicamente similare", secţiunea 4). Este important să se cunoască sensibilitatea microorganismelor nou izolate la antimicrobiene. **IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT : Pe lângă precauţiile standard** , la copiii care poartă scutece sau sunt incontinenţi, pe întreaga durată a bolii, trebuie respectate precauţii pentru prevenirea transmiterii prin contact.

MĂSURI PREVENTIVE :

Igienă. Holera se răspândeşte prin alimente sau apă contaminate, iar infecţia necesită adesea ingerarea unui număr mare de microorganisme. Din ambele motive, dezinfectarea sau fierberea apei previne transmiterea. Se recomandă gătirea temeinică a crabilor, stridiilor şi a altor crustacee de pe Coasta Golfului Mexic înainte de consum, pentru a reduce posibilitatea transmiterii. Alimente precum peştele, orezul sau terciul (atoles) trebuie refrigerate imediat după preparare şi reîncălzite temeinic înainte de consum. Pentru a preveni transmiterea, igiena adecvată a mâinilor este esenţială după defecare şi înainte de prepararea sau consumul alimentelor.

Tratamentul contacţilor. Administrarea de doxiciclină, tetracicline sau trimetoprim-sulfametoxazol în decurs de 24 de ore de la identificarea cazului primar poate preveni eficient co-cazurile primare de holeră la membrii gospodăriei. Cu toate acestea, profilaxia antimicrobiană are o utilizare limitată în eradicarea holerei. Tetraciclinele nu sunt, în general, recomandate copiilor sub opt ani (vezi „Antimicrobiene şi medicamente similare", secţiunea 4). Chimioprofilaxia nu este recomandată în Statele Unite, deoarece răspândirea secundară este rară, cu excepţia cazului în care condiţiile neobişnuite de salubritate şi igienă indică o rată ridicată a unei astfel de transmiteri.

Vaccin. Nu există vaccin antiholeră disponibil în Statele Unite. În afara Statelor Unite, sunt distribuite două vaccinuri orale (WC/r BS şi CDV 103 Hgr). Niciunul nu a obţinut protecţie netă la copiii sub doi ani şi nu este eficient împotriva *V. cholerae* O139 Bengala. În plus, călătorii care iau măsurile de precauţie adecvate în ţările cu prevalenţă de holeră au un risc redus de infecţie. Vaccinarea împotriva holerei nu este necesară pentru persoanele care călătoresc în Statele Unite din zonele afectate de holeră, iar Organizaţia Mondială a Sănătăţii nu mai recomandă vaccinarea pentru călătoriile către sau dinspre zonele infectate cu holeră. Nicio ţară nu impune vaccinarea împotriva holerei pentru intrarea pe teritoriul său.

Notificare. Cazurile confirmate de holeră trebuie raportate autorităţilor sanitare din orice ţară în care apar sau în care a avut loc transmiterea. Este important să se notifice imediat departamentele de sănătate ale statului cu privire la cazurile suspectate sau confirmate de holeră atribuibile virusului *V cholerae* O1 sau O139 Bengal.

Alte infecţii cu vibrioni

MANIFESTĂRI CLINICE : *Vibrionii* **non -holerici** cauzează trei sindroame principale: diaree, septicemie şi infecţia rănilor. Diareea este cea mai frecventă manifestare şi se caracterizează prin expulzarea imediată şi acută a scaunelor apoase şi crampe abdominale. În medie, jumătate dintre cei afectaţi vor prezenta febră uşoară, dureri de cap şi frisoane; aproximativ 30% vor vomita şi. Recuperarea spontană se observă de obicei în decurs de două până la cinci zile. Bacteriemia însoţeşte rareori gastroenterita. Infecţia poate apărea în rănile contaminate. Infecţiile cutanate la persoanele imunocompromise duc la necroză tisulară extinsă şi rapidă. Copiii imunocompromişi sau cei cu boli hepatice sunt susceptibili la

septicemie cauzată de microorganisme prezente în intestin sau piele, ceea ce duce adesea la şoc, leziuni cutanate buloase sau necrotice şi deces. Septicemia primară apare uneori la copiii imunocompromişi cu antecedente de gastroenterită sau infecţie a rănilor.

CAUZE : Vibrionii sunt bacili mobili *, facultativ anaerobi* , Gram-negativi, care tolerează mediile saline. Cele mai importante specii *de vibrioni non-holerici care cauzează diaree sunt Vibrio parahaemolyticus,* V. cholerae non-O1, *V. mimicus, V. hollisae, V. fluvialis* şi *Vibrio furnissii. Vibrio vulnificus* provoacă septicemie primară şi infecţii ale rănilor la persoanele imunocompromise, în special la cele cu boli hepatice. Infecţiile rănilor sunt, de asemenea, asociate cu *Vibrio parahaemolyticus, Vibrio damsela* şi *Vibrio alginolyticus.* Acesta din urmă a fost, de asemenea, legat de dezvoltarea otitei externe.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Speciile de *vibrioni* **non- holerici** se găsesc frecvent în apa de mare, iar numărul lor creşte în timpul verii. Multe infecţii apar în acest sezon şi toamna. Enterita se contractă de obicei prin consumul de crustacee crude sau insuficient gătite, în special stridii, crabi şi creveţi. Este puţin probabil ca boala să se transmită direct de la persoană la persoană. Infecţiile rănilor rezultă aproape întotdeauna din expunerea abraziunilor la apa de mare contaminată sau din înţepături sau leziuni prin înţepare de ace suferite în timpul manipulării crustaceelor contaminate. Persoanele cu susceptibilitate crescută la infecţii cu anumite specii de vibrioni includ cele cu boli hepatice, hipoaciditate gastrică şi imunodeficienţă, inclusiv copiii cu infecţie cu virusul imunodeficienţei umane.

mediană **de incubaţie** pentru enterită este de 23 de ore şi variază între 5 şi 92 de ore.

METODE DE DIAGNOSTIC : Vibrionii *pot* fi izolaţi din fecale sau vărsături de la pacienţi cu diaree, din probe de sânge şi din exudatele plăgilor. Identificarea microorganismului necesită tehnici speciale; prin urmare, personalul de laborator trebuie notificat atunci când se suspectează o infecţie cu oricare dintre aceste specii.

TRATAMENT : Aproape toate episoadele de diaree sunt benigne şi se rezolvă spontan, nenecesitând alt tratament în afară de rehidratarea orală. Antimicrobienele pot fi benefice la copiii cu diaree severă, infecţie a plăgii sau sepsis. Aproape toţi Vibrionii sunt sensibili la doxiciclină sau tetracicline, cefotaximă sodică, sulfat de gentamicină şi cloramfenicol. Cel mai bine este să nu se administreze doxiciclină copiilor sub opt ani, cu excepţia cazului în care beneficiile administrării acesteia depăşesc riscurile de colorare a dinţilor (vezi „Antimicrobiene şi medicamente similare", secţiunea 4).

IZOLAREA PACIENŢILOR SPITALIZATI : Pe lângă precauţiile standard, se recomandă precauţii de contact pentru copiii care poartă scutece sau care sunt incontinenţi.

MĂSURI PREVENTIVE : Crustaceele trebuie gătite complet şi, dacă nu sunt consumate imediat, păstrate la frigider. Molustele şi crustaceele crude trebuie manipulate cu grijă. Orice abraziune suferită de înotători trebuie spălată cu apă proaspătă curată. Copiii şi persoanele imunocompromise trebuie sfătuiţi să nu consume stridii sau midii crude.

Contactul de la locul vaccinării la faţă, ochi sau alte zone poate provoca infecţii. Alte complicaţii grave includ eritemul multiform, encefalita şi encefalopatia postvaccinare, vaccinia progresivă (vaccinia gangrenosum), eczema vaccinată, vaccinia generalizată şi vaccinia letală. Aceste complicaţii sunt rare, dar sugarii prezintă un risc mai mare de complicaţii cauzate de vaccinare decât copiii mai mari şi adulţii. Din acest motiv, vaccinarea împotriva variolei în Statele Unite a fost amânată până când copilul împlineşte vârsta de peste un an. Concentratul de imunoglobulină Vaccinia este recomandat pentru tratarea persoanelor cu unele dintre complicaţiile menţionate. De asemenea, trebuie luat în considerare cidofovirul

(un medicament nou experimental *[IND*] disponibil la cerere de la CDC). Uneori, virusul vaccinia este transmis de la o persoană recent vaccinată la un contact susceptibil, inclusiv la copii. Transmiterea virusului vaccinia poate fi „conţinută" dacă locul vaccinării este ţinut acoperit cu un pansament semipermeabil peste un material absorbant, cum ar fi tifonul, iar pansamentul este schimbat frecvent.

Vaccinul împotriva variolei nu este recomandat persoanelor sub 18 ani, iar în cazul unui focar terorist al virusului variolei, autorităţile sanitare vor face declaraţii şi recomandări cu privire la acesta.

Precauţii şi contraindicaţii: ††††††††††††††††††††††Cu excepţia cazului în care are loc răspândirea intenţionată a virusului vaccinal, vaccinul împotriva variolei nu trebuie administrat la: 1) persoane cu antecedente de dermatită atopică (eczemă) sau care prezintă în prezent dermatită atopică (eczemă); 2) persoane cu dermatoze active acute, cronice sau exfoliative care afectează epiderma; 3) femei însărcinate sau femei care încearcă să conceapă în termen de 28 de zile de la vaccinare; şi 4) persoane imunocompromise ca urmare a infecţiei cu virusul imunodeficienţei umane, tulburărilor autoimune, cancerului, radioterapiei, medicamentelor imunosupresoare, imunodeficienţelor primare şi altor afecţiuni. Alte contraindicaţii aplicabile numai candidaţilor la vaccinare, dar nu şi contactelor apropiate ale persoanelor vaccinate, includ persoanele cu alergii la componentele vaccinului; femeile care alăptează; persoanele care utilizează corticosteroizi topici la nivelul ochilor; persoanele cu boală moderată sau severă; şi persoanele sub 18 ani. Informaţii actuale pentru medici cu privire la toate aspectele variolei şi ale vaccinului împotriva variolei sunt disponibile la www.bt.cdc.gov . În cazul unui focar de variolă, CDC va emite ghiduri specifice.

Infecţiile cu Yersinia enterocolitica şi *Yersinia pseudotuberculosis*

(Enteritis şi alte boli)

MANIFESTĂRI CLINICE : Yersinia *enterocolitica* şi *Yersinia pseudotuberculosis* provoacă unele sindroame specifice vârstei şi altele cu prezentări iniţiale neobişnuite. Cea mai frecventă manifestare a infecţiei cu *Y. enterocolitica* este enterocolita cu febră şi diaree; leucocite, sânge şi mucus sunt adesea detectate în scaun. Sindromul afectează cel mai adesea copiii mici; au fost descrise cazuri de boală recidivantă şi, ocazional, enterocolită necrozantă. La copiii mai mari şi la adulţii tineri, sindromul de pseudoapendicită (febră, durere) este mai frecvent.

Durere abdominală, sensibilitate la palparea cadranului inferior drept al abdomenului şi leucocitoză. Bacteriemia cu *Y. enterocolitica* afectează cel mai adesea copiii sub un an şi copiii mai mari cu afecţiuni predispozante, cum ar fi depozitarea excesivă de fier (datorită utilizării deferoxaminei, anemiei falciforme sau beta-talasemiei) şi stări imunosupresoare. Manifestările focale ale *Y. enterocolitica* sunt mai puţin frecvente şi includ faringită, meningită, osteomielită, piomiozită, conjunctivită, pneumonie, empiem, endocardită, peritonită acută, abcese hepatice şi spline şi infecţie cutanată primară. Sechelele post-infecţie observate în infecţia *cu Y. enterocolitica* includ eritem nodos, glomerulonefrită proliferativă şi artrită reactivă; aceste sechele apar mai des la copiii mai mari şi la adulţi, în special la cei cu antigen leucocitar uman B27 (HLB27).

infecţiei cu *Yersinia pseudotuberculosis* sunt febra, erupţia cutanată (de obicei

†††††††††††††††††††††††Centrele pentru Controlul şi Prevenirea Bolilor. Vaccinarea împotriva variolei şi evenimentele adverse. *MMWR Dispatch*. 2003;52:1-29.

scarlatiniformă) şi simptomele abdominale. Durerea abdominală acută, pseudoapendiculară, este foarte frecventă şi rezultă din adenita ileocecală mezenterică, apendicită sau ileită terminală. Alte semne includ diaree, eritem nodos, septicemie şi revărsate sterile la nivelul pleurei şi articulaţiilor. Tabloul clinic poate imita cel al bolii Kawasaki.

CAUZE : *Yersinia enterocolitica* şi *Y. pseudotuberculosis* sunt bacili Gram-negativi care, împreună cu *Y. pestis,* **constituie** cele mai frecvent distribuite trei specii patogene umane dintre cele 11 specii din genul *Yersinia.* Au fost identificate cincisprezece grupuri O patogene de *Y. enterocolitica* . Există diferenţe de virulenţă între diferitele grupuri O de *Y. enterocolitica;* în prezent, O:3 şi O:9 predomină ca fiind cele mai frecvente cauze ale diareei în Statele Unite.

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE : Infecţiile **cu Yersinia** *enterocolitica* sunt mai puţin frecvente în Statele Unite; incidenţa anuală în această ţară, conform *Reţelei de Supraveghere Activă a Bolilor Transmise de Alimente* (FoodNet), este de 0,4 cazuri la 100.000 de persoane. Infecţiile cu *Yersinia pseudotuberculosis* sunt rare. Principalul rezervor de *Y. enterocolitica* este porcul; *Y. pseudotuberculosis sălbatică* a fost izolată la ungulate (căprioare, tapiri, capre, bovine şi ovine), rozătoare (şobolani, iepuri, veveriţe, castori) şi multe specii de păsări. Se crede că infecţia se transmite prin ingerarea de alimente contaminate (carne de porc sau produse din porc crude sau insuficient gătite şi lapte nepasteurizat), suprafeţe contaminate sau apă de fântână, contact direct sau indirect cu animalele, transfuzie de globule roşii concentrate şi, posibil (deşi rar) prin transmitere fecal-orală sau directă de la persoană la persoană. Sugarii hrăniţi cu lapte praf se pot infecta dacă îngrijitorii lor manipulează intestine crude de porc (tripă). *Yersinia* enterocolitica a fost izolată mai frecvent în climatele mai reci, iar prezenţa sa este cea mai răspândită din noiembrie până în ianuarie în nordul Statelor Unite. Perioada de transmisibilitate este necunoscută, iar microorganismele sunt eliminate în medie timp de şase săptămâni după diagnosticare.

Perioada **de incubaţie** variază de obicei între patru şi şase zile, deşi variază între una şi 14 zile.

METODE DE DIAGNOSTIC : Yersinia *enterocolitica* şi *Y. pseudotuberculosis* pot fi identificate din exudatul faringian, ganglionii limfatici mezenterici, lichidul peritoneal şi sânge. Culturile de materii fecale sunt de obicei pozitive în primele două săptămâni de boală, indiferent de manifestările gastrointestinale. Yersinia enterocolitica a fost izolată şi din lichidul sinovial, bilă, urină, lichidul cefalorahidian, spută şi materialul din plagă. Având în vedere incidenţa relativ mică,

În ciuda prevalenţei infecţiei *cu Yersinia* în Statele Unite, multe laboratoare comerciale nu testează în mod curent pentru acest microorganism în probele de scaun. Prin urmare, personalul de laborator trebuie notificat cu privire la suspiciunea de infecţie *cu Yersinia* . Unele laboratoare specializate din domeniul sănătăţii efectuează biotiparea şi serotiparea pentru o identificare mai precisă a tulpinilor patogene. Prezenţa infecţiei este confirmată prin demonstrarea creşterilor titrurilor de anticorpi serici după infecţie, dar astfel de metode sunt de obicei efectuate numai în laboratoare specializate sau de cercetare. Reactivitatea încrucişată a acestor anticorpi cu cei ai speciilor de *Brucella, Vibrio, Salmonella, Rickettsia* şi Escherichia *coli* are ca rezultat titruri fals pozitive pentru *Y. enterocolitica* şi *Y. pseudotuberculosis.* La persoanele cu afecţiuni tiroidiene, titrurile de anticorpi persistent crescute împotriva *Y. enterocolitica* pot rezulta din similaritatea antigenică a acestui microorganism cu antigenele membranei epiteliale tiroidiene. Semnele ultrasonografice caracteristice care indică edemul peretelui ileonului terminal şi al cecului permit diferenţierea pseudoapendicitei de apendicită şi sunt utile în

evitarea intervenţiei chirurgicale exploratorii.

TRATAMENT : *Yersinia enterocolitica* şi *Y. pseudotuberculosis* sunt în general sensibile la trimetoprim-sulfametoxazol, aminoglicozide, cefotaximă sodică, fluorochinolone (pentru pacienţii cu vârsta de 18 ani şi peste), tetracicline sau doxiciclină (pentru copiii cu vârsta de opt ani şi peste) şi cloramfenicol. *Yersinia enterocolitica* **izolată** este de obicei rezistentă la cefalosporinele de primă generaţie şi la aproape toate penicilinele. Persoanele cu sepsis sau locuri de infecţie în afara tractului gastrointestinal şi gazdele imunocompromise cu enterocolită trebuie să primească antimicrobiene. Cu excepţia duratei mai scurte de excreţie a *Y. enterocolitica* şi *Y. pseudotuberculosis* în fecale, nu a fost stabilit niciun beneficiu clinic al antimicrobienelor la persoanele cu pseudoapendicită, enterocolită sau sindrom de adenită mezenterică. **IZOLAREA PACIENTULUI SPITALIZAT :** Se recomandă precauţii standard.

MĂSURI PREVENTIVE : Este important să nu consumaţi carne insuficient gătită, lapte nepasteurizat sau apă contaminată. Persoanele care manipulează intestine de porc trebuie să se spele pe mâini după contact şi nu trebuie să aibă grijă în acelaşi timp de sugari.

Antimicrobiene și medicamente similare

INTRODUCERE

În unele situaţii, agenţii antimicrobieni sunt recomandaţi pentru indicaţii specifice, diferite de cele enumerate de producător în instrucţiunile sale (recomandările producătorului) aprobate de *Administrația pentru Alimente și Medicamente* (FDA). În Statele Unite, o indicaţie aprobată de FDA semnifică faptul că au fost efectuate studii adecvate şi complet comparabile, care ulterior au fost revizuite de FDA. Cu toate acestea, practica medicală acceptată include adesea utilizări ale unor medicamente care nu sunt incluse în aceste recomandări aprobate. Faptul că un produs nu a fost aprobat pentru o anumită indicaţie nu înseamnă neapărat ineficacitate, ci mai degrabă indică faptul că nu au fost efectuate studiile adecvate sau că datele nu au fost prezentate FDA pentru aprobare pentru indicaţia respectivă. Utilizarea „neaprobată" nu denotă o utilizare necorespunzătoare, atâta timp cât dovezile medicale rezonabile o justifică şi administrarea medicamentului este în interesul superior al pacientului. Decizia de a prescrie un medicament aparţine medicului, care trebuie să evalueze riscurile şi beneficiile utilizării acestuia, indiferent dacă a primit sau nu aprobarea FDA pentru indicaţia specifică şi luând în considerare vârsta pacientului.

Unii agenţi antimicrobieni cu beneficii terapeutice dovedite la om nu au fost aprobaţi de FDA pentru utilizare la copii sau sunt consideraţi contraindicaţi la aceştia din cauza potenţialelor lor efecte toxice. Cu toate acestea, este posibilă utilizarea unora dintre aceste medicamente, cum ar fi fluorochinolonele (la persoanele sub 18 ani) şi tetraciclinele (la copiii sub opt ani), în circumstanţe speciale, după o evaluare atentă a riscurilor şi beneficiilor. În astfel de cazuri, este prudent să se obţină consimţământul informat înainte de utilizare. Următoarele informaţii definesc principiile generale pentru administrarea acestei clase de medicamente.

Fluorochinolone

Administrarea de fluorochinolone (cum ar fi ciprofloxacina, enoxacina, gatifloxacina, levofloxacina, lomefloxacina, moxifloxacina, norfloxacina, ofloxacina, sparfloxacina şi trovafloxacina) este în general contraindicată, conform instrucţiunilor producătorului aprobate de FDA, la copiii şi adolescenţii cu vârsta sub 18 ani, deoarece s-a demonstrat că această clasă de medicamente afectează cartilajul la toate modelele animale tinere studiate, la doze apropiate de doza terapeutică. Mecanismul acestei afectări este necunoscut. Pefloxacina, o fluorochinolonă utilizată pe scară largă în Franţa, provoacă osteopatie la copii şi adulţi. În plus, unele date sugerează că mesilatul de alatrofloxacină şi trovafloxacina pot provoca insuficienţă hepatică acută, care a dus la deces la unele persoane.

Antimicrobiene și medicamente similare

INTRODUCERE

În unele situaţii, agenţii antimicrobieni sunt recomandaţi pentru indicaţii specifice, diferite de cele enumerate de producător în instrucţiunile sale (recomandările producătorului) aprobate de *Administrația pentru Alimente și Medicamente* (FDA). În Statele Unite, o indicaţie aprobată de FDA semnifică faptul că au fost efectuate studii adecvate şi complet comparabile, care ulterior au fost revizuite de FDA. Cu toate acestea, practica medicală acceptată include adesea utilizări ale unor medicamente care nu sunt incluse în aceste recomandări aprobate. Faptul că un produs nu a fost aprobat pentru o anumită indicaţie nu înseamnă neapărat ineficacitate, ci mai degrabă indică faptul că nu au fost efectuate studiile adecvate sau că datele nu au fost prezentate FDA pentru aprobare pentru indicaţia respectivă. Utilizarea „neaprobată" nu denotă o utilizare necorespunzătoare, atâta timp cât dovezile medicale rezonabile o justifică şi administrarea medicamentului este în interesul superior al pacientului. Decizia de a prescrie un medicament aparţine medicului, care trebuie să evalueze riscurile şi beneficiile utilizării acestuia, indiferent dacă a primit sau nu aprobarea FDA pentru indicaţia specifică şi luând în considerare vârsta pacientului.

Unii agenţi antimicrobieni cu beneficii terapeutice dovedite la om nu au fost aprobaţi de FDA pentru utilizare la copii sau sunt consideraţi contraindicaţi la aceştia din cauza potenţialelor lor efecte toxice. Cu toate acestea, este posibilă utilizarea unora dintre aceste medicamente, cum ar fi fluorochinolonele (la persoanele sub 18 ani) şi tetraciclinele (la copiii sub opt ani), în circumstanţe speciale, după o evaluare atentă a riscurilor şi beneficiilor. În astfel de cazuri, este prudent să se obţină consimţământul informat înainte de utilizare. Următoarele informaţii definesc principiile generale pentru administrarea acestei clase de medicamente.

Fluorochinolone

Administrarea de fluorochinolone (cum ar fi ciprofloxacina, enoxacina, gatifloxacina, levofloxacina, lomefloxacina, moxifloxacina, norfloxacina, ofloxacina, sparfloxacina şi trovafloxacina) este în general contraindicată, conform instrucţiunilor producătorului aprobate de FDA, la copiii şi adolescenţii cu vârsta sub 18 ani, deoarece s-a demonstrat că această clasă de medicamente afectează cartilajul la toate modelele animale tinere studiate, la doze apropiate de doza terapeutică. Mecanismul acestei afectări este necunoscut. Pefloxacina, o fluorochinolonă utilizată pe scară largă în Franţa, provoacă osteopatie la copii şi adulţi. În plus, unele date sugerează că mesilatul de alatrofloxacină şi trovafloxacina pot provoca insuficienţă hepatică acută, care a dus la deces la unele persoane.

Până în prezent, ciprofloxacina este fluorochinolona cea mai frecvent utilizată la copii (predominant adolescenţi). Pe baza unei experienţe relativ limitate, acest medicament pare a

fi bine tolerat, nu provoacă artropatie şi este eficient ca agent oral pentru tratarea bolilor copilăriei care altfel ar necesita administrare parenterală. Pe această bază, utilizarea unei fluorochinolone poate fi justificată în circumstanţe speciale, după o evaluare atentă a riscurilor şi beneficiilor pentru fiecare pacient în parte. Printre circumstanţele în care această clasă de medicamente poate fi utilă se numără cele în care: 1) nu este disponibil niciun alt agent oral, necesitând administrarea parenterală a unui alt medicament şi 2) infecţia este cauzată de microorganisme multirezistente, gram-negative, enterice şi alte microorganisme patogene, cum ar fi unele tulpini de *Pseudomonas* şi *Mycobacterium* . Din aceste motive, posibilele utilizări includ:

- Pentru a reduce incidenţa sau progresia bolii după expunerea la Bacillus anthracis aerosolizat (vezi „Antrax", secţiunea 3)
- Infecţie a tractului urinar cauzată de *Pseudomonas aeruginosa* sau alte bacterii gram-negative multirezistente
- Otită medie supurativă cronică sau otită externă malignă
- Osteomielită cronică
- Exacerbarea fibrozei chistice
- Infecţii micobacteriene
- Alte infecţii cauzate de bacterii gram-negative la gazde imunocompromise, unde este recomandabilă terapia orală pe termen lung

FDA poate aproba una sau mai multe fluorochinolone pentru utilizare la copii, dar cu indicaţii limitate. Între timp, dacă este recomandabil să se utilizeze o fluorochinolonă la o persoană sub 18 ani, riscurile şi beneficiile unei astfel de decizii trebuie explicate acesteia şi părinţilor acesteia.

Tetracicline

Utilizarea tetraciclinelor la copii a fost limitată deoarece acestea pot păta permanent dinţii la copiii sub opt ani. Unele studii au confirmat că tetraciclinele şi produşii lor de degradare cromatică aderă la dinţi, apărând în dentină şi încorporându-se difuz în smalţ. Se pare că perioada critică pentru manifestarea efectelor acestor medicamente este perioada de odontogeneză, până când smalţul dinţilor permanenţi este complet format, care se încheie în jurul vârstei de opt ani. După această vârstă, tetraciclinele pot fi administrate fără a ne îngrijora de colorarea dentară. Gradul de decolorare pare să depindă de doză şi de durata tratamentului, doza totală administrată fiind cel mai important factor. Pe lângă colorarea dinţilor, tetraciclinele pot provoca hipoplazie a smalţului şi o întârziere reversibilă a creşterii osoase.

Aceste reacţii adverse potenţiale au condus la utilizarea altor antimicrobiene la fel de eficiente în aproape toate circumstanţele la copiii mici, în care tetraciclinele ar putea fi eficiente. Cu toate acestea, în unele situaţii, beneficiile administrării unei tetracicline pot depăşi riscurile, în special dacă alte medicamente sunt asociate cu efecte adverse semnificative sau pot fi mai puţin eficiente. În astfel de cazuri, utilizarea tetraciclinelor la copiii mici este justificată; exemplele includ rickettsioze letale, cum ar fi febra pătată a Munţilor Stâncoşi.

Până în prezent, ciprofloxacina este fluorochinolona cea mai frecvent utilizată la copii (predominant adolescenţi). Pe baza unei experienţe relativ limitate, acest medicament pare a fi bine tolerat, nu provoacă artropatie şi este eficient ca agent oral pentru tratarea bolilor

copilăriei care altfel ar necesita administrare parenterală. Pe această bază, utilizarea unei fluorochinolone poate fi justificată în circumstanţe speciale, după o evaluare atentă a riscurilor şi beneficiilor pentru fiecare pacient în parte. Printre circumstanţele în care această clasă de medicamente poate fi utilă se numără cele în care: 1) nu este disponibil niciun alt agent oral, necesitând administrarea parenterală a unui alt medicament şi 2) infecţia este cauzată de microorganisme multirezistente, gram-negative, enterice şi alte microorganisme patogene, cum ar fi unele tulpini de *Pseudomonas* şi *Mycobacterium* . Din aceste motive, posibilele utilizări includ:

- Pentru a reduce incidenţa sau progresia bolii după expunerea la Bacillus anthracis aerosolizat (vezi „Antrax", secţiunea 3)
- Infecţie a tractului urinar cauzată de *Pseudomonas aeruginosa* sau alte bacterii gram-negative multirezistente
- Otită medie supurativă cronică sau otită externă malignă
- Osteomielită cronică
- Exacerbarea fibrozei chistice
- Infecţii micobacteriene
- Alte infecţii bacteriene gram-negative la gazde imunocompromise unde este recomandabilă terapia orală pe termen lung

FDA poate aproba una sau mai multe fluorochinolone pentru utilizare la copii, dar cu indicaţii limitate. Între timp, dacă este recomandabil să se utilizeze o fluorochinolonă la o persoană sub 18 ani, riscurile şi beneficiile unei astfel de decizii trebuie explicate acesteia şi părinţilor acesteia.

Tetracicline

Utilizarea tetraciclinelor la copii a fost limitată deoarece acestea pot păta permanent dinţii la copiii sub opt ani. Unele studii au confirmat că tetraciclinele şi produşii lor de degradare cromatică aderă la dinţi, apărând în dentină şi încorporându-se difuz în smalţ. Se pare că perioada critică pentru manifestarea efectelor acestor medicamente este perioada de odontogeneză, până când smalţul dinţilor permanenţi este complet format, care se încheie în jurul vârstei de opt ani. După această vârstă, tetraciclinele pot fi administrate fără a ne îngrijora de colorarea dentară. Gradul de decolorare pare să depindă de doză şi de durata tratamentului, doza totală administrată fiind cel mai important factor. Pe lângă colorarea dinţilor, tetraciclinele pot provoca hipoplazie a smalţului şi o întârziere reversibilă a creşterii osoase.

Aceste reacţii adverse potenţiale au condus la utilizarea altor antimicrobiene la fel de eficiente în aproape toate circumstanţele la copiii mici, în care tetraciclinele ar putea fi eficiente. Cu toate acestea, în unele situaţii, beneficiile administrării unei tetracicline pot depăşi riscurile, în special dacă alte medicamente sunt asociate cu efecte adverse semnificative sau pot fi mai puţin eficiente. În astfel de cazuri, utilizarea tetraciclinelor la copiii mici este justificată; exemplele includ rickettsioze letale, cum ar fi febra pătată a Munţilor Stâncoşi.

Febra pătată a Munţilor Stâncoşi (vezi „Febra pătată a Munţilor Stâncoşi", secţiunea 3) şi infecţiile cu Ehrlichia (vezi *„ Infecţii cu Ehrlichia "* , secţiunea 3), holera (vezi „Holeră" în infecţiile cu Vibrios, secţiunea 3) şi antraxul (vezi „Antrax", secţiunea 3). Doxiciclina este de obicei agentul preferat la copiii cu astfel de infecţii, deoarece prezintă un risc mai mic de

pătare a dinţilor decât alte tetracicline. În plus, se administrează doar de două ori pe zi, spre deosebire de schemele de dozare mai frecvente utilizate cu alte tetracicline.

UTILIZAREA ADECVATĂ A ANTIMICROBIENELOR

Prevalenţa tot mai mare a rezistenţei antimicrobiene este o preocupare majoră pentru pacienţi şi profesioniştii din domeniul sănătăţii. În cazuri rare, este imposibil să se trateze agenţi patogeni extrem de rezistenţi, cum ar fi *Burkholderia cepacia, Staphylococcus aureus* sau *Enterococcus faecium, cu agenții disponibili.* Cel mai adesea, prezenţa agenţilor patogeni rezistenţi complică tratamentul, creşte costurile şi face mai probabilă ineficacitatea terapeutică. Unii agenţi patogeni rezistenţi găsiţi în alimente, cum ar fi *Campylobacter jejuni* rezistent la fluorochinolone ; agenţi patogeni dobândiţi în comunitate, cum ar fi *Streptococcus pneumoniae rezistent la medicamente* ; şi agenţi patogeni nosocomiali, cum ar fi enterococii rezistenţi la vancomicină, au caracteristici epidemiologice unice şi necesită măsuri specifice de eradicare. Campaniile de control al rezistenţei antimicrobiene în rândul agenţilor patogeni transmişi prin alimente s-au concentrat pe tehnici precum iradierea produselor alimentare înainte de consum şi reducerea adăugării de antimicrobiene în hrana animalelor. Printre agenţii patogeni dobândiţi în comunitate şi cei dobândiţi în spital, utilizarea excesivă a antimicrobienelor de către oameni explică în mare măsură creşterea rezistenţei. Principiile prezentate mai jos pentru utilizarea adecvată a antimicrobienelor au reprezentat o piatră de temelie a măsurilor de sănătate publică pentru combaterea răspândirii microorganismelor rezistente.

Principii de utilizare adecvată în infecțiile tractului respirator superior

În medie, 75% din totalul prescripţiilor ambulatorii pentru copii sunt pentru cinci afecţiuni: otită medie, sinuzită, tuse/bronşită, faringită şi infecţii nespecifice ale tractului respirator superior (răceala comună). Medicii au observat că mulţi pacienţi şi părinţii acestora încearcă să-i convingă să prescrie antimicrobiene inutile. Copiii trataţi cu astfel de agenţi prezintă un risc mai mare de a deveni purtători de bacterii rezistente, inclusiv *Streptococcus pneumoniae* şi *Haemophilus influenzae* . Persoanele care poartă o tulpină rezistentă şi dezvoltă boala cauzată de aceasta sunt mai predispuse la ineficacitatea antimicrobiană. În astfel de situaţii, cum ar fi otita medie cu efuziune, se recomandă o perioadă de observaţie fără antimicrobiene, deoarece antimicrobienele nu sunt indicate pentru alte afecţiuni, cum ar fi răceala comună sau tusea. Principiile care vor fi prezentate mai jos, cu dovezi detaliate în sprijin, au fost publicate în Statele Unite de *Academia Americană de Pediatrie și Academia Americană de Medicină de Familie.*

Febra pătată a Munţilor Stâncoşi (vezi „Febra pătată a Munţilor Stâncoşi", secţiunea 3) şi infecţiile cu Ehrlichia (vezi *„ Infecții cu Ehrlichia "* , secţiunea 3), holera (vezi „Holeră" în infecţiile cu Vibrios, secţiunea 3) şi antraxul (vezi „Antrax", secţiunea 3). Doxiciclina este de obicei agentul preferat la copiii cu astfel de infecţii, deoarece prezintă un risc mai mic de pătare a dinţilor decât alte tetracicline. În plus, se administrează doar de două ori pe zi, spre

deosebire de schemele de dozare mai frecvente utilizate cu alte tetracicline.

UTILIZAREA ADECVATĂ A ANTIMICROBIENELOR

Prevalenţa tot mai mare a rezistenţei antimicrobiene este o preocupare majoră pentru pacienţi şi profesioniştii din domeniul sănătăţii. În cazuri rare, este imposibil să se trateze agenţi patogeni extrem de rezistenţi, cum ar fi *Burkholderia cepacia, Staphylococcus aureus* sau *Enterococcus faecium, cu agenții disponibili.* Cel mai adesea, prezenţa agenţilor patogeni rezistenţi complică tratamentul, creşte costurile şi face mai probabilă ineficacitatea terapeutică. Unii agenţi patogeni rezistenţi găsiţi în alimente, cum ar fi *Campylobacter jejuni* rezistent la fluorochinolone ; agenţi patogeni dobândiţi în comunitate, cum ar fi *Streptococcus pneumoniae rezistent la medicamente* ; şi agenţi patogeni nosocomiali, cum ar fi enterococii rezistenţi la vancomicină, au caracteristici epidemiologice unice şi necesită măsuri specifice de eradicare. Campaniile de control al rezistenţei antimicrobiene în rândul agenţilor patogeni transmişi prin alimente s-au concentrat pe tehnici precum iradierea produselor alimentare înainte de consum şi reducerea adăugării de antimicrobiene în hrana animalelor. Printre agenţii patogeni dobândiţi în comunitate şi cei dobândiţi în spital, utilizarea excesivă a antimicrobienelor de către oameni explică în mare măsură creşterea rezistenţei. Principiile prezentate mai jos pentru utilizarea adecvată a antimicrobienelor au reprezentat o piatră de temelie a măsurilor de sănătate publică pentru combaterea răspândirii microorganismelor rezistente.

Principii de utilizare adecvată în infecțiile tractului respirator superior

În medie, 75% din totalul prescripţiilor ambulatorii pentru copii sunt pentru cinci afecţiuni: otită medie, sinuzită, tuse/bronşită, faringită şi infecţii nespecifice ale tractului respirator superior (răceala comună). Medicii au observat că mulţi pacienţi şi părinţii acestora încearcă să-i convingă să prescrie antimicrobiene inutile. Copiii trataţi cu astfel de agenţi prezintă un risc mai mare de a deveni purtători de bacterii rezistente, inclusiv *Streptococcus pneumoniae* şi *Haemophilus influenzae* . Persoanele care poartă o tulpină rezistentă şi dezvoltă boala cauzată de aceasta sunt mai predispuse la ineficacitatea antimicrobiană. În astfel de situaţii, cum ar fi otita medie cu efuziune, se recomandă o perioadă de observaţie fără antimicrobiene, deoarece antimicrobienele nu sunt indicate pentru alte afecţiuni, cum ar fi răceala comună sau tusea. Principiile care vor fi prezentate mai jos, cu dovezi detaliate în sprijin, au fost publicate în Statele Unite de *Academia Americană de Pediatrie și Academia Americană de Medicină de Familie.*

Febra pătată a Munţilor Stâncoşi (vezi „Febra pătată a Munţilor Stâncoşi”, secţiunea 3) şi infecţiile cu Ehrlichia (vezi *„ Infecţii cu Ehrlichia ” ,* secţiunea 3), holera (vezi „Holeră” în infecţiile cu Vibrios, secţiunea 3) şi antraxul (vezi „Antrax”, secţiunea 3). Doxiciclina este de obicei agentul preferat la copiii cu astfel de infecţii, deoarece prezintă un risc mai mic de pătare a dinţilor decât alte tetracicline. În plus, se administrează doar de două ori pe zi, spre deosebire de schemele de dozare mai frecvente utilizate cu alte tetracicline.

UTILIZAREA ADECVATĂ A ANTIMICROBIENELOR

Prevalenţa tot mai mare a rezistenţei antimicrobiene este o preocupare majoră pentru pacienţi şi profesioniştii din domeniul sănătăţii. În cazuri rare, este imposibil să se trateze agenţi patogeni extrem de rezistenţi, cum ar fi *Burkholderia cepacia, Staphylococcus aureus* sau *Enterococcus faecium, cu agenții disponibili.* Cel mai adesea, prezenţa agenţilor patogeni rezistenţi complică tratamentul, creşte costurile şi face mai probabilă ineficacitatea terapeutică. Unii agenţi patogeni rezistenţi găsiţi în alimente, cum ar fi *Campylobacter jejuni* rezistent la fluorochinolone ; agenţi patogeni dobândiţi în comunitate, cum ar fi *Streptococcus pneumoniae rezistent la medicamente* ; şi agenţi patogeni nosocomiali, cum ar fi enterococii rezistenţi la vancomicină, au caracteristici epidemiologice unice şi necesită măsuri specifice de eradicare. Campaniile de control al rezistenţei antimicrobiene în rândul agenţilor patogeni transmişi prin alimente s-au concentrat pe tehnici precum iradierea produselor alimentare înainte de consum şi reducerea adăugării de antimicrobiene în hrana animalelor. Printre agenţii patogeni dobândiţi în comunitate şi cei dobândiţi în spital, utilizarea excesivă a antimicrobienelor de către oameni explică în mare măsură creşterea rezistenţei. Principiile prezentate mai jos pentru utilizarea adecvată a antimicrobienelor au reprezentat o piatră de temelie a măsurilor de sănătate publică pentru combaterea răspândirii microorganismelor rezistente.

Principii de utilizare adecvată în infecțiile tractului respirator superior

În medie, 75% din totalul prescripţiilor ambulatorii pentru copii sunt pentru cinci afecţiuni: otită medie, sinuzită, tuse/bronşită, faringită şi infecţii nespecifice ale tractului respirator superior (răceala comună). Medicii au observat că mulţi pacienţi şi părinţii acestora încearcă să-i convingă să prescrie antimicrobiene inutile. Copiii trataţi cu astfel de agenţi prezintă un risc mai mare de a deveni purtători de bacterii rezistente, inclusiv *Streptococcus pneumoniae* şi *Haemophilus influenzae* . Persoanele care poartă o tulpină rezistentă şi dezvoltă boala cauzată de aceasta sunt mai predispuse la ineficacitatea antimicrobiană. În astfel de situaţii, cum ar fi otita medie cu efuziune, se recomandă o perioadă de observaţie fără antimicrobiene, deoarece antimicrobienele nu sunt indicate pentru alte afecţiuni, cum ar fi răceala comună sau tusea. Principiile care vor fi prezentate mai jos, cu dovezi detaliate în sprijin, au fost publicate în Statele Unite de *Academia Americană de Pediatrie și Academia Americană de Medicină de Familie.*

Medicii şi Centrele pentru Controlul şi Prevenirea Bolilor (CDC) pentru a identifica afecţiunile clinice în care utilizarea antimicrobienelor ar putea fi redusă sau întreruptă fără a compromite îngrijirea pacientului.‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡

OTITA MEDIE

Este necesar să se clasifice episoadele de otită medie în otită medie acută *(OMA)* sau otită medie cu revărsat *(otită medie cu revărsat ,* OME).

Antimicrobienele sunt indicate pentru tratarea otitei aortice acute (OMA); cu toate acestea, diagnosticul necesită confirmarea revărsatului din urechea medie *şi* frecvenţa semnelor sau simptomelor unei afecţiuni locale sau sistemice acute.

Otita medie acută poate fi tratată cu un tratament antimicrobian de cinci până la şapte zile la aproape toţi copiii cu vârsta de doi ani şi peste. Copiii mai mici şi cei cu o afecţiune medicală preexistentă, anomalii craniofaciale, otită medie cronică sau recurentă sau perforaţie a membranei timpanice trebuie trataţi cu tratamentul standard de 10 zile. Un antimicrobian cu spectru îngust (cum ar fi amoxicilina) trebuie utilizat pentru episoadele iniţiale de otită medie acută.

Se aşteaptă ca revărsatul urechii medii (OME) să persiste timp de două până la trei luni după tratamentul OMA şi nu necesită terapie repetată.

Antimicrobienele nu sunt indicate în tratamentul iniţial al otitei medii cu revărsat (OME); administrarea lor poate fi indicată dacă revărsatele persistă timp de trei luni sau mai mult. Profilaxia antimicrobiană trebuie rezervată pentru eradicarea otitei medii recurente cu revărsat, definită ca trei sau mai multe episoade bine documentate şi distincte într-o perioadă de şase luni sau patru sau mai multe episoade într-o perioadă de 12 luni.

SINUZITĂ ACUTĂ

- Pentru a pune un diagnostic clinic de sinuzită bacteriană, trebuie îndeplinite următoarele condiţii: secreţii nazale şi tuse diurnă care nu se ameliorează timp de 10 până la 14 zile sau semne şi simptome mai intense de sinuzită acută (temperatură de 39°C sau mai mare, umflare sau durere la nivelul feţei).
- Răceala comună este un tip de rinosinuzită care include adesea semne radiologice de afectare a sinusurilor; prin urmare, radiografiile trebuie efectuate doar în circumstanţe specifice şi interpretate cu precauţie. Radiografiile pot fi indicate dacă episoadele de sinuzită sunt recurente sau se suspectează complicaţii.
- Tratamentul antimicrobian iniţial pentru sinuzita acută trebuie să includă un agent cu spectru îngust, activ împotriva celor mai probabili agenţi patogeni. Tuse/bronşită
- Prezenţa unei tuse/bronşite nespecifice la copii, indiferent de durata acesteia, nu justifică administrarea de antimicrobiene.
- Tratamentul antimicrobian pentru tusea persistentă (mai mult de 10 până la 14 zile)

‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡‡Dowell SF, Marcy SM, Phillips WR, Gerber MA, Schwartz B. Principii de utilizare judicioasă a agenților antimicrobieni pentru infecțiile pediatrice ale tractului respirator superior. *Pediatrics.* 1998;101:S163-S165; și Dowell SF, Schwartz B, Phillips WR. Utilizarea adecvată a antibioticelor pentru infecțiile tractului respirator superior la copii: partea a II-a: Tuse, faringită și răceală comună. Echipa de consens pediatric privind infecțiile tractului respirator superior. *Am Fam Phys.* 1998;58:1335-1342, 1345.

poate fi indicat în anumite situaţii, inclusiv infecţiile cu *Bordetella pertussis* şi *Mycoplasma pneumoniae ,* şi trebuie efectuate investigaţii diagnostice adecvate pentru astfel de infecţii. Tusea convulsivă trebuie tratată conform recomandărilor stabilite (vezi „Tuse convulsivă", secţiunea 3). *Mycoplasma pneumoniae* poate provoca bronşită sau pneumonie şi tuse persistentă, de obicei la copiii cu vârsta de cinci ani şi peste; tratamentul poate implica o macrolidă (sau o tetraciclină la copiii cu vârsta de opt ani şi peste) (vezi *„Mycoplasma pneumoniae ,* infecţii", secţiunea 3). Copiii cu o boală pulmonară cronică primară, alta decât astmul (cum ar fi fibroza chistică) pot beneficia de antimicrobiene în timpul exacerbărilor acute.

FARINGITĂ

(Vezi „Infecţii cu streptococ de grup A", secţiunea 3).

- Diagnosticul faringitei streptococice de grup A trebuie pus pe baza rezultatelor metodelor de laborator adecvate, împreună cu datele epidemiologice şi constatările examenului clinic.
- Antimicrobienele nu trebuie administrate unui copil cu faringită dacă nu au fost identificaţi streptococi de grup A. Rareori, alte bacterii o pot cauza *(Corynebacterium diphtheriae, Francisella tularensis, streptococi hemolitici* de grup G şi *C, Neisseria gonorrhoeae, Arcanobacterium haemolyticum)* , iar tratamentul trebuie instituit pe baza recomandărilor formulate în rezumatele care tratează boli specifice din secţiunea 3 a acestui text.
- Penicilina rămâne cel mai potrivit medicament pentru tratarea faringitei streptococice de grup A.

RĂCEALĂ COMUNĂ

- Nu se vor administra antimicrobiene în cazurile de răceală comună.
- Răceala comună este adesea însoţită de rinită mucopurulentă (secreţii nazale groase, opace sau multicolore) şi nu reprezintă o indicaţie pentru utilizarea antimicrobienelor, cu excepţia cazului în care persistă fără ameliorare timp de 10 până la 14 zile şi acest lucru sugerează o posibilă sinuzită.

Principii de utilizare adecvată a vancomicinei§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§

În ultimii 10 ani, enterococii rezistenţi la vancomicină au apărut rapid ca agenţi patogeni nosocomiali în spitalele din SUA. De asemenea, s-a observat apariţia tulpinilor de *Staphylococcus aureus cu rezistență intermediară sau ridicată la acest antibiotic și la alte glicopeptide. Principalul factor de risc pentru apariția enterococilor rezistenți la vancomicină și a S. aureus* cu rezistenţă intermediară sau ridicată a fost utilizarea tot mai mare a acestui medicament, în special la pacienţii care primesc îngrijiri hematologice şi oncologice. Deşi vancomicina poate fi indicată în anumite situaţii, inclusiv în infecţiile cu *Bordetella pertussis* şi *Mycoplasma pneumoniae ,* în astfel de infecţii trebuie efectuate investigaţii diagnostice adecvate. Tusea

§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§Recomandări pentru prevenirea răspândirii rezistenței la vancomicină. Recomandări ale Comitetului consultativ pentru practicile de control al infecțiilor spitalicești. *MMWR Recomm Rep,* 1995; 44(RR-12):1-13.

convulsivă trebuie tratată conform recomandărilor stabilite (vezi „Tuse convulsivă", secţiunea 3). *Mycoplasma pneumoniae* poate provoca bronşită sau pneumonie şi tuse persistentă, de obicei la copiii cu vârsta peste cinci ani. Tratamentul poate implica o macrolidă (sau o tetraciclină la copiii cu vârsta de opt ani şi peste) (vezi *„Mycoplasma pneumoniae ,* infecţii", secţiunea 3). Copiii cu o boală pulmonară cronică primară, alta decât astmul (cum ar fi fibroza chistică), pot beneficia de administrarea de antimicrobiene în timpul exacerbărilor acute.

FARINGITĂ

(Vezi „Infecţii cu streptococ de grup A", secţiunea 3).

- Diagnosticul faringitei streptococice de grup A trebuie pus pe baza rezultatelor metodelor de laborator adecvate, împreună cu datele epidemiologice şi constatările examenului clinic.
- Antimicrobienele nu trebuie administrate unui copil cu faringită dacă nu au fost identificaţi streptococi de grup A. Rareori, alte bacterii o pot cauza *(Corynebacterium diphtheriae, Francisella tularensis, streptococi hemolitici* de grup G şi *C, Neisseria gonorrhoeae, Arcanobacterium haemolyticum)* , iar tratamentul trebuie instituit pe baza recomandărilor formulate în rezumatele care tratează boli specifice din secţiunea 3 a acestui text.
- Penicilina rămâne cel mai potrivit medicament pentru tratarea faringitei streptococice de grup A.

RĂCEALĂ COMUNĂ

- Nu se vor administra antimicrobiene în cazurile de răceală comună.
- Răceala comună este adesea însoţită de rinită mucopurulentă (secreţii nazale groase, opace sau multicolore) şi nu reprezintă o indicaţie pentru utilizarea antimicrobienelor, cu excepţia cazului în care persistă fără ameliorare timp de 10 până la 14 zile şi acest lucru sugerează o posibilă sinuzită.

Principii de utilizare adecvată a vancomicinei**********

În ultimii 10 ani, enterococii rezistenţi la vancomicină au apărut rapid ca agenţi patogeni nosocomiali în spitalele din SUA. De asemenea, a fost observată apariţia tulpinilor de *Staphylococcus aureus* cu rezistenţă intermediară sau ridicată la acest antibiotic şi la alte glicopeptide. Principalul factor de risc pentru apariţia enterococilor rezistenţi la vancomicină şi *a S. aureus* cu rezistenţă intermediară sau ridicată la acest antibiotic a fost utilizarea tot mai mare a acestui medicament, în special la pacienţii care primesc îngrijiri hematologice şi oncologice.

**********Recomandări pentru prevenirea răspândirii rezistenței la vancomicină. Recomandări ale Comitetului consultativ pentru practicile de control al infecțiilor spitalicești. *MMWR Recomm Rep,* 1995; 44(RR-12):1-13.

Intervenţii chirurgicale neonatale, cardiace şi ale sistemului nervos. Prevenirea apariţiei de noi tulpini rezistente la vancomicină va depinde de utilizarea mai adecvată a acestora.

Situații în care utilizarea vancomicinei este potrivită:

- Pentru tratarea infecţiilor grave atribuibile bacteriilor gram-pozitive rezistente la beta-lactamice.
- Pentru tratarea infecţiilor atribuibile microorganismelor gram-pozitive la subiecţii cu alergie severă la beta-lactamice.
- Când un caz de colită asociată cu antimicrobiene nu se ameliorează cu metronidazol sau dacă este sever şi poate cauza deces (vezi *„Clostridium difficile"* din Clostridium, Infecţie, secţiunea 3).
- Pentru profilaxia (conform recomandărilor *Asociației Americane a Inimii)* împotriva endocarditei în urma anumitor proceduri chirurgicale la subiecţii cu risc crescut de a dezvolta inflamaţie a endocardului (vezi „Prevenirea endocarditei bacteriene", pct. 5).
- În profilaxia procedurilor chirurgicale majore, inclusiv plasarea de proteze sau dispozitive în instituţii unde apare un număr mare de infecţii atribuibile *S. aureus rezistent la meticilină* sau stafilococilor coagulazo-negativi rezistenţi la acelaşi antibiotic.

Situații în care este mai bine să nu se utilizeze vancomicină:

Profilaxia sistematică în:

Pacienţi chirurgicali, alţii decât cei cu alergie care le pune viaţa în pericol la antimicrobienele beta-lactamice.

Sugari cu greutate foarte mică la naştere. Copii care efectuează dializă peritoneală ambulatorie continuă sau hemodializă. Măsuri pentru prevenirea infecţiei sau colonizării cateterelor sau sondelor intravasculare periferice sau cateterelor venoase centrale (cu blocare sistemică sau antibiotică).

Terapie antimicrobiană empirică la un subiect neutropenic febril, cu excepţia cazului în care testele concludente indică prezenţa unei infecţii atribuibile microorganismelor gram-pozitive şi există o prevalenţă ridicată a infecţiilor atribuibile *5. aureus rezistent la meticilină* în spital.

Tratament ca răspuns la un singur rezultat pozitiv al hemoculturii pentru stafilococi coagulazo-negativi, dacă rezultatele altor hemoculturi efectuate în aceeaşi perioadă sunt negative.

Utilizare empirică neîntreruptă împotriva infecţiilor suspectate la pacienţii ale căror rezultate ale culturilor nu indică prezenţa microorganismelor gram-negative rezistente la beta-lactamice.

Decontaminarea selectivă a tractului gastrointestinal.

colonizării cu *5. aureus rezistent la meticilină* . Tratamentul primar al colitei asociate cu antimicrobiene (vezi *„ Clostridium difficile"* în Clostridia, Infecţie, secţiunea 3).

Tratamentul infecţiilor atribuibile microorganismelor gram-pozitive sensibile la beta-lactamice, inclusiv vancomicină, care este utilizată pentru dozare uşoară la copiii cu insuficienţă renală.

Aplicare topică sau irigare.

Prevenirea rezistenței antimicrobiene în unitățile de asistență medicală

În Statele Unite, CDC a lansat o campanie pentru a evidenţia importanţa rezistenţei

antimicrobiene şi pentru a încuraja medicii, instituţiile medicale şi pacienţii să participe la eforturile de prevenire a unei astfel de rezistenţe şi de promovare a unei îngrijiri mai sigure. Campania *pentru prevenirea rezistenţei antimicrobiene* se concentrează pe patru strategii integrate: prevenirea infecţiei, diagnosticarea şi tratarea eficientă a infecţiei, utilizarea judicioasă a antimicrobienelor şi prevenirea transmiterii. Mai multe informaţii despre campanie pot fi găsite la www.cdc.gov/drugresistance/healthcare/ .

DIAGRAME DE DOZARE ANTIMICROBIANĂ

Dozele recomandate din cele mai frecvent utilizate antimicrobiene la nou-născuţi (vezi Tabelul 4-1) şi la sugarii mai mari şi copii (vezi Tabelul 4-2) sunt prezentate separat în tabelele următoare, din cauza imaturităţii fiziologice a nou-născuţilor şi a diferenţelor rezultate în farmacocinetică. Tabelul pentru nou-născuţi este împărţit în secţiuni în funcţie de vârsta postnatală şi greutatea la naştere, deoarece există diferenţe de farmacocinetică în funcţie de grupele de vârstă.

Dozele recomandate nu sunt absolute şi sunt oferite doar ca ghid. Judecata clinică privind boala, modificările funcţiei renale sau hepatice, administrarea concomitentă a altor medicamente şi alţi factori care modifică farmacocinetica, precum şi răspunsul pacientului şi rezultatele testelor de laborator, pot dicta modificări ale acestor recomandări pentru un anumit pacient. În unele cazuri, se recomandă măsurarea serială a concentraţiilor serice de medicament pentru a evita efectele toxice şi a asigura eficacitatea şi eficacitatea terapeutică.

Este important să se consulte datele furnizate de producător pentru detalii precum soluţia de reconstituire a preparatelor injectabile, măsurile care trebuie luate pentru a evita incompatibilităţile (fizice), interacţiunile medicamentoase şi alte precauţii.

Tabelul 4-1. **Antibacteriene pentru utilizare la nou-născuți: doza [1] (mg/kg sau U/kg) și frecvența de administrare**

Droguri	Sugari cu vârsta cuprinsă între 0 și 4 săptămâni		Copii sub o săptămână		Sugari cu vârsta de o săptămână sau mai mult	
	Prin	Greutate corporală	Lățime de bandă < 2000 de grame	Greutate corporală	Lățime de bandă < 2000 de grame	Greutate corporală
[2,3] Aminoglicozide						
Amikacină	IV, IM	7,5 la fiecare 18-24 ore	7,5 la fiecare 12 ore	7,5-10 la fiecare 12 ore	7,5-10 la fiecare 8 sau 12	10 la fiecare 8 ore
Gentamicină	IV, IM	2,5 la fiecare 18-24 ore	2,5 la fiecare 12 ore	2,5 la fiecare 12 ore	2,5 la fiecare 8 sau 12 ore	2,5 la fiecare 8 ore
Neomicină	Numai comanda		25 la fiecare 6 ore	25 la fiecare 6 ore	25 la fiecare 6 ore	25 la fiecare 6 ore
Tobramicină	IV, IM	2,5 la fiecare 18-24 ore	2,5 la fiecare 12 ore	2,5 la fiecare 12 ore	2,5 la fiecare 8 sau 12 ore	2,5 la fiecare 8 ore
Antistafilococic, peniciline [4]						
Meticilină	IV, IM	25 la fiecare 12 ore	25-50 la fiecare 12 ore	25-50 la fiecare 8 ore	25-50 la fiecare 8 ore	25-50 la fiecare 6 ore
Nafcilină	IV, IM	25 la fiecare 12 ore	25 la fiecare 12 ore	25 la fiecare 8 ore	25 la fiecare 8 ore	25-35 la fiecare 6 ore
Oxacilină	IV, IM	25 la fiecare 12 ore	25-50 la fiecare 12 ore	25-50 la fiecare 8 ore	25-50 la fiecare 8 ore	25-50 la fiecare 6 ore
Aztreonam	IV, IM	30 la fiecare 12 ore	30 la fiecare 12 ore	30 la fiecare 8 ore	30 la fiecare 8 ore	30 la fiecare 6 ore
Carbapenemele [5]						
Imipenem/cilastatină	IV.	25 la fiecare 12 ore	25 la fiecare 12 ore	25 la fiecare 12 ore	25 la fiecare 8 ore	25 la fiecare 8 ore
Cefalosporine						
Cefotaximă	IV, IM	50 la fiecare 12 ore	50 la fiecare 12 ore	50 la fiecare 8 sau 12 ore	50 la fiecare 8 ore	50 fiecare 6 u 8 ore
Ceftazidimă	IV, IM	50 la fiecare 12 ore	50 la fiecare 12 ore	50 la fiecare 8 sau 12 ore	50 la fiecare 8 ore	50 la fiecare 8 ore
Ceftriaxonă [6]	IV, IM	50 la fiecare 24 de ore	50 la fiecare 24-36 de	50 la fiecare 24 de ore	50 la fiecare 24 de ore	50-75 la fiecare 24 de ore
Clindamicină	IV, IM, PO	5 la fiecare 12 ore	5 la fiecare 12 ore	5 la fiecare 8 ore	5 la fiecare 8 ore	5-7,5 la fiecare 6 ore
Eritromicină	PRAF	10 la fiecare 12 ore	10 la fiecare 12 ore	10 la fiecare 12 ore	10 la fiecare 8 ore	10 la fiecare 8 ore
Metronidazol [5]	IV, PO	7,5 la fiecare 24-48 de	7,5 la fiecare 24 de ore	7,5 la fiecare 12 ore	7,5 la fiecare 12 ore	15 la fiecare 12 ore
Peniciline						
Ampicilină [4]	IV, IM	25-50 la fiecare 12 ore	25-50 la fiecare 12 ore	25-50 la fiecare 8 ore	25-50 la fiecare 8 ore	25-50 la fiecare 6 ore
Penicilină G apoasă , [4]	IV, IM	25.000-50.000 Sau la fiecare 12 ore	25.000-50.000 Sau la fiecare 12 ore	25.000-50.000 Sau la fiecare 8 ore	25.000-50.000 Sau la fiecare 8 ore	25.000-50.000 Sau la fiecare 6 ore
Penicilina G procaină	IM		50.000 U la fiecare 24	50.000 U la fiecare 24 de	50.000 U la fiecare 24 de	50.000 U la fiecare 24 de

Fármaco	Vía	Lactantes de 0 a 4 semanas de edad	Menores de una semana de edad		Lactantes de una semana de edad o mayores	
		BW <1 200 g	BW <1 200 a 2 000 g	BW >2 000 g	BW <1 200 a 2 000 g	BW >2 000 g
Ticarcilina	IV, IM	75 cada 12 h	75 cada 12 h	75 cada 8 h	75 cada 8 h	75 cada 6 h
Vancomicina	IV	15 cada 24 h	10-15 cada 12-18 h	10-15 cada 8-12 h	10-15 cada 8-12 h	10-15 cada 6 u 8 h

Tabelul 4-1. **Antibacteriene pentru utilizare la nou-născuți: doza [1] (mg/kg sau U/kg) și frecvența de** *administrare*

Tabelul 4-2. **Utilizarea antibacterienilor la copii după perioada neonatală**

Fármaco, nombre genérico	Cale de administrare. Infecții ușoare până la moderate. Dozaj pe kg greutate corporală pe zi.		Infecciones graves	Comentarios
Aminoglucósidos[1]				
Amikacina (Amikin)	IV, IM	Inapropiados	15-22,5 mg în 3 doze (doza zilnică pentru adulți, 1-1,5 g)	În prezent, este studiat la copii, în doză pe zi (5-6 mg/kg la fiecare 24 de ore).
Gentamicina (Garamicina)	IV, IM	Inapropiada	100 mg în 4 doze	
Kanamicina (Kantrex)	IV, IM	Nepotrivit	Nepotrivit	Trebuie utilizat cu precauție. la tratarea meningitei din cauza posibilității de apariție a convulsiilor.
Neomicina (numerosos tipos)	PO solamente	100 mg în 4 doze	3-7,5 mg în 3 doze (doza zilnică pentru adulți, 3-5 mg în 3 doze)	
Paromomicina (Humatin)	PO	30 mg în 3 doze (doza zilnică maximă pentru adulți, [4] g)	120 mg în 4 doze (doză zilnică pentru adulți, 8 g)	
Tobramicina (Nebcin)	IV, IM	Nepotrivit	60 mg în 4 doze (doza zilnică pentru adulți, 2-4 g)	
Aztreonam[2] (Azactam)	IV, IM	90 mg în 3 doze (doza zilnică pentru adulți, 3 g)	Unii consultanți recomandă 30 mg în 3 doze.	
Carbapenémicos				
Imipenem[2,4] (Primaxin)	IV, IM	40-60 mg în 4 doze (doza zilnică pentru adulți, 1-2 g) 15-22,5 mg în 3 doze (doza zilnică pentru adulți, 15 mg/kg; doza maximă, 1,5 g) 3-7,5 mg în 3 doze (doza zilnică pentru adulți este aceeași)	O doză zilnică (5-6 mg/kg la fiecare 24 ore) este în curs de investigare la copii. Unii consultanți recomandă 30 mg în 3 doze. Împotriva unor infecții intestinale.	

Tabelul 4-2. **Utilizarea antibacterienilor la copii după perioada neonatală** *(continuare)*

Medicament, denumire generică (și de marcă)	Calea de administrare	Dozaj pe kg de greutate: Infecții ușoare sau moderate	Dozaj pe kg de greutate: Infecții severe	Comentarii
Meropenem [2,4] (Merrem)	IV.	60 mg în 3 doze (doza zilnică pentru adulți, 4 g)	60-120 mg în 3 doze (doza zilnică pentru adulți, 4-6 g)	Doze mai mari sunt utilizate pentru tratarea meningitei.
Ertapenem (Invanz)	IV.	Nepotrivit	1 g la fiecare 24 de ore	Nu a fost aprobat pentru utilizare la persoanele sub 18 ani. Nu este activ împotriva speciilor *de Pseudomonas* sau *Actinobacter* .
Cefalosporine [2]				
Cefaclor (Ceclor)	Ordin de comandă	20-40 mg în 2 până la 3 doze (doza zilnică pentru adulți, 750 mg - 1,5 g)	Nepotrivit	O schemă de administrare de două ori pe zi s-a dovedit a fi eficientă în tratarea otitei medii acute.
Cefadroxil (Duricef, Ultracef)	Ordin de comandă	30 mg în 2 doze (doza zilnică maximă pentru adulți, [2] g)	Nepotrivit	
Cefalexină (Keflex)	Ordin de comandă	25-50 mg în 3 până la 4 doze (doza zilnică pentru adulți, 1-4 g)	Nepotrivit	
Cefalotină (Keflin)	IV, IM	80-100 mg în 4 doze (doza zilnică pentru adulți, 2-4 g)	100-150 mg în 4 până la 6 doze (doza zilnică pentru adulți, 8-12 grame)	

continúa

continúa

Tabelul 4-2. **Utilizarea antibacterienilor la copii după perioada neonatală** *(continuare)*

Medicament, denumire generică	Cale de administrare	Dozaj per kg de greutate corporală pe zi Infecții ușoare (și comerciale) sau moderate	Infecciones graves	Comentarios
Cefdinir (Omnicef)	PO	14 mg în 1 sau 2 doze (doză maximă 600 mg/zi)	Nu sunt disponibile date	tratamentul meningitei. Nu a fost aprobat pentru utilizare la copii.
Cefditorén (Spectracef)	PO	800 mg în 2 doze	150 mg în 3 doze (doza zilnică pentru adulți, 2-4 g)	
Cefepima (Maxipime)	IV, IM	100-150 mg în 3 doze (doza zilnică pentru adulți, 1-2 g)	Nu sunt disponibile date	Nu a fost aprobat pentru utilizare la copii.
Cefonicid (Monocid)	IV, IM	20-40 mg într-o singură doză (doza zilnică maximă pentru adulți, 2 g)	Nu sunt disponibile date	Pentru tratarea meningitei, se poate utiliza o schemă terapeutică de 300 mg în 3 sau 4 doze.
Cefoperazona (Cefobid)	IV, IM	100-150 mg în 2 sau 3 doze (doza zilnică maximă pentru adulți, 4 g)	150-200 mg în 3 sau 4 doze (doza zilnică pentru adulți, 8-10 g)	Nu a fost aprobat pentru utilizare la copii.
Cefotaxima (Claforan)	IV, IM	75-100 mg 3 sau 4 doze (doza zilnică pentru adulți, 4-6 g)	40-80 mg în 2 doze (doza zilnică maximă pentru adulți, 6 g)	
Cefotetán (Cefotan)	IV, IM	Nepotrivit	80-160 mg în 4 până la 6 doze (doza zilnică pentru adulți, 6-12 g)	
Cefoxitina (Mefoxin)	IV, IM	80-100 mg în 3 până la 4 doze (doza zilnică pentru adulți, 3-4 g)	Nepotrivit	
Cefpodoxima proxetilo (Vantin)	PO	10 mg în 2 doze (doza zilnică maximă pentru adulți, 800 mg)	Activitate insuficientă împotriva pneumococilor rezistenți.	
		Nepotrivit	Nu a fost aprobat pentru copii sub 12 ani. Nu a fost aprobat pentru	

continúa

Tabelul 4-2. **Utilizarea antibacterienilor la copii după perioada neonatală** *(continuare)*

Medicament, denumire generică (și comerciale)	Cale de administrare	Dozaj per kg de greutate corporală pe zi Infecții ușoare sau moderate	Infecții grave	Comentarii
Cefprozil (Cefzil)	PO	15-30 mg în 2 doze (doza zilnică maximă pentru adulți, 1 g)	Nepotrivit	O doză de 30 mg este recomandată pentru tratamentul otitei medii acute.
Cefradina (Anspor)	Ordin de comandă	25-50 mg în 2 până la 4 doze (doza zilnică pentru adulți, 1-4 g)	Nepotrivit	
(Velosef)		50-100 mg în 4 doze (doza zilnică pentru adulți, 2-8 g)	100 mg în 4 doze (doza zilnică pentru adulți, 6-8 g)	
Ceftazidimă (Fortaz, Tazicef, Tazidima)	IV, IM	75-100 mg în 3 doze (doza zilnică pentru adulți, 3 g)	125-150 mg în 3 doze (doza zilnică pentru adulți, 6 g)	*Pseudomonas* au fost aprobate pentru utilizare la copii. Activitate inadecvată printre pneumococii care prezintă rezistență intermediară sau completă.
Ceftibuten (Cedax)	PO	9 mg într-o singură doză (doza zilnică maximă pentru adulți: vezi instrucțiunile producătorului)	Nepotrivit	
Ceftizoximă (Cefizox)	intraven os, intramuscular	100-150 mg în 3 doze (doza zilnică pentru adulți, 3-4 g)	150-200 mg în 3 până la 4 doze (doza zilnică pentru adulți, 4-6 g)	

continúa

continúa

Tabelul 4-2. **Utilizarea antibacterienilor la copii după perioada neonatală** *(continuare)*

Medicament, denumire generică (și comerciale)	Cale de administrare	Dozaj per kg de greutate corporală pe zi: Infecții ușoare sau moderate	Infecții grave	Comentarii
Ceftriaxonă (Rocephin) os, intramuscular	intraven	50-75 mg în 1 sau 2 doze (doza zilnică pentru adulți, 2 g)	80-100 mg în 1 sau 2 doze (doză zilnică pentru adulți, 4 g)	Doze mai mari sunt adecvate în cazurile de meningită pneumococică rezistentă la penicilină.
Cefuroximă (Zinacef) os, intramuscular	intraven	75-100 mg în 3 doze (doza zilnică pentru adulți, 2-4 g)	100-150 mg în 3 doze (doză zilnică pentru adulți, 4-6 g)	... Neadecvat
Cefuroximă axetil (Ceftin)	PO	20-30 mg în 2 doze (doza zilnică pentru adulți, 1-2 g)		Doza recomandată pentru tratarea otitei medii. Activitate limitată împotriva *Streptococcus pneumoniae* rezistent la penicilină .
Loracarbef (Lorabid)	PO	30 mg în otită medie și 15 mg în alte indicații, în 2 doze (doza zilnică maximă pentru adulți, 800 mg)	Nepotrivit	
Clindamicină (Cleocin)	IM, IV	15-25 mg în 3 până la 4 doze (doza zilnică pentru adulți, 600 mg - 3,6 g)	25-40 mg în 3 până la 4 doze (doza zilnică pentru adulți, 1,2-2,7 g)	Activ împotriva anaerobilor, în special *a speciilor de Bacteroides.* Activ împotriva multor pneumococi multirezistenți la medicamente.

continuă

continúa

Tabelul 4-2. **Utilizarea antibacterienilor la copii după perioada neonatală** *(continuare)*

Dozaj pe kg de greutate corporală pe zi Medicament, denumire generică (și de marcă)	Calea de administrare	Infecții ușoare sau moderate	Infecții severe	Comentarii
	Ordin de comandă	10-20 mg în 3 până la 4 doze (doza zilnică pentru adulți, 600 mg - 1,8 g)	Nepotrivit	Eficient împotriva otitei medii cauzate de mulți pneumococi multirezistenți la medicamente.
Cloramfenicol (cloromicină) Succinat de cloramfenicol	IV.	Nepotrivit	50-100 mg în 4 doze (doza zilnică pentru adulți, 2-4 g)	Doza optimă se determină prin măsurarea concentrațiilor serice și Efectuați ajustările necesare pentru a obține concentrații terapeutice. A se utiliza numai împotriva infecțiilor severe, deoarece uneori apare anemia aplastică după administrare. O formă orală (palmitat) nu este disponibilă în Statele Unite.

continúa

continúa

Tabelul 4-2. **Utilizarea antibacterienilor la copii după perioada neonatală** *(continuare)*

Medicament, denumire generică, cale de administrare (și denumire comercială)		Dozaj pe kg de greutate corporală pe zi, infecții ușoare sau moderate	Infecții grave	Comentarii
Fluorochinolone [3]				
Ciprofloxacină (Cipro)	PO	20-30 mg în 2 doze (doza zilnică pentru adulți, 0,5-1,5 g)	30 mg în 2 doze (doza zilnică pentru adulți, 1,0-1,5 g)	Nu a fost aprobat pentru utilizare la persoanele sub 18 ani; [3] cu toate acestea, ciprofloxacina are indicații selective la copii și adolescenți (vezi textul de la începutul acestei secțiuni).
	IV.	Nepotrivit	20-30 mg în 2 doze (doza zilnică pentru adulți, 400-800 mg în 2 doze)	
Macrolide/streptogramine				
Eritromicine (diverse tipuri)	PO	30-50 mg în 2 până la 4 doze (doza zilnică pentru adulți, 1-2 g)	Nepotrivit	Se vinde în preparate de bază, stearat, etilsuccinat și estolat.
	IV.	Nepotrivit	15-50 mg în 4 doze (doza zilnică pentru adulți, 1-4 g)	Administrați prin picurare continuă sau injecție lentă pe o perioadă de 60 de minute sau mai mult. Poate provoca aritmii cardiace.
Azitromicină (Zithromax)	PO	5-12 mg o dată pe zi (doza zilnică pentru adulți, 600 mg)	Nepotrivit	Otită medie: 10 mg/kg în prima zi; 5 mg/kg pe zi timp de încă 4 zile. Faringită: 12 mg/kg pe zi timp de 5 zile.

continúa

continúa

Tabelul 4-2. **Utilizarea antibacterienilor la copii după perioada neonatală** *(continuare)*

Medicament, denumire generică (și de marcă)	Cale de administrare. Infecții ușoare sau moderate.	Dozaj pe kg greutate corporală pe zi. Infecții grave	Comentarii
Claritromicină (Biaxin)	PO	15 mg în 2 doze (doza zilnică maximă pentru adulți, 1 g)	Nepotrivit	
Quinupristină/dalfopristină avenoasă (Synercid)	intr	15 mg în 2 doze (doza zilnică pentru adulți, aceeași)	22,5 mg în 3 doze (doza zilnică pentru adulți, aceeași)	Eficacitate moderată împotriva *Enterococcus faecium* rezistent la vancomicină . Utilizare limitată la copii.
mandelat PO de (Mandelamină)	de	50-75 mg în 3 până la 4 doze (doza zilnică pentru adulți, 2-4 g)	Nepotrivit	Nu trebuie utilizat la sugari; pH-ul urinei trebuie ajustat la 5-5,5.
Metronidazol (Flagyl)	PO	15-35 mg în 3 doze (doza zilnică maximă pentru adulți, 1-2 g)	Nepotrivit	Siguranța sa la sugari și copii nu a fost stabilită.
Nitrofurantoin (Furadantin) PO		5-7 mg în 4 doze (doza zilnică pentru adulți, 200-400 mg)	Nepotrivit	Nu trebuie utilizat la sugari mici; doza profilactică este de 1-2 mg/kg greutate corporală pe zi, într-o singură doză.
Oxazolidinone Linezolid (Zyvox)	PO, IV	20-30 mg în 3 doze (doza zilnică pentru adulți, 800 mg)	20-30 mg în 3 doze (doza zilnică pentru adulți, 1200 mg)	Acestea pot provoca mielosupresie.

continúa

continúa

Tabelul 4-2. **Utilizarea antibacterienilor la copii după perioada neonatală** *(continuare)*

Medicament, denumire generică, cale de administrare, infecții ușoare, infecții severe, comentarii (și comerciale)		Dozaj pe kg de greutate corporală pe zi		
		sau moderate		
PENICILINE [2]				
Peniciline cu spectru larg				
Ampicilină (diferite tipuri)	IV, IM	100-150 mg în 4 doze (doza zilnică pentru adulți, [2-4] g)	200-400 mg în 4 doze (doză zilnică pentru adulți, 6-12 g)	Se recomandă utilizarea unui doză mai mare pentru tratamentul meningitei.
	Ordin de comandă	50-100 mg în 4 doze (doza zilnică pentru adulți, 2-4 g)	Nepotrivit	Diareea apare la 20% dintre pacienți.
Ampicilină-sulbactam (Unasyn)	IV.	100-150 mg ampicilină în 4 doze	200-400 mg ampicilină în 4 doze (doza zilnică pentru adulți, 6-12 g)	Nu a fost aprobat pentru utilizare la sugari și copii.
Amoxicilină (diferite tipuri)	Ordin de comandă	25-50 mg în 3 doze (doza zilnică pentru adulți, 750 mg-1,5 g)	Nepotrivit	Se utilizează o doză mai mare (80-90 mg în 2 doze) împotriva otitei medii cauzate de pneumococi rezistenți la penicilină.
Amoxicilină-acid clavulanic				
(Augmentin, raport 7:1)	Ordin de comandă	45 mg amoxicilină în 2 doze	Nepotrivit	
(Augmentin ES-600; raport 14:1)	Ordin de comandă	90 mg de amoxicilină în 2 doze	Nepotrivit	Împotriva otitei medii cauzate de [illegible] multirezistent la medicamente și beta-lactamază-pozitiv.

continúa

continúa

Tabelul 4-2. **Utilizarea antibacterienilor la copii după perioada neonatală** *(continuare)*

Medicament, denumire generică (și de marcă)	Dozaj pe kg greutate corporală pe zi. Cale de administrare. Infecții ușoare sau moderate.		Infecții severe	Comentarii
(Augmentin XR)	PO	2 g, de două ori pe zi (în total, 4.000 mg)	Nepotrivit	Formula orală cu eliberare prelungită a fost aprobată pentru adulți.
Mezlocilină (Mezlin)	intraven	100-150 mg în 4 doze (doza zilnică pentru adulți, 6-8 grame)	200-300 mg în 4-6 doze (doza zilnică pentru adulți, 12-18 g)	
os, intramuscular				
Piperacilină5 (Pipracil)	IV, IM	100-150 mg în 4 doze (doza zilnică pentru adulți, 6-8 g)	200-300 mg în 4-6 doze (doza zilnică pentru adulți, 12-18 g)	
Piperacilină-tazobactam5 (Zosyn)	IV	Nepotrivit	240 mg piperacilină în 3 doze	Utilizarea sa la copii nu a fost aprobată.
Ticarcilină (Ticar)	intraven	100-200 mg în 4 doze (doza zilnică pentru adulți, 4-6 g)	200-300 mg în 4 doze (doza zilnică pentru adulți, 12-24 g)	Conține 5,2 meq de sodiu per gram.
os, intramuscular				
Ticarcilină-clavulanat (Timentin)	IV, IM	100-200 mg de ticarcilină în 4 doze (4-6 g)	200-300 mg de ticarcilină în 4 doze (12-24 g)	
Penicilinele G și V2,5				
Penicilină G, cristalină, potasică sodică (diverse tipuri)	IV, IM sau	25.000-50.000 U în 4 doze	250.000-400.000 U în 4-6 doze. Doza maximă pentru adulți: 24 milioane U/24 h	Dozele mai mari sunt potrivite împotriva infecțiilor sistemului nervos central.
Procaină penicilină G (diverse tipuri)	IM	25.000-50.000 U în 1 până la 2 doze. Doza maximă pentru adulți: 4,8 milioane U/24 h	Nepotrivit	Contraindicat în caz de alergie la procaină.

continúa

continúa

Tabelul 4-2. **Utilizarea antibacterienilor la copii după perioada neonatală** *(continuare)*

Medicament, denumire generică (și de marcă)	Calea de administrare	Dozaj pe kg de greutate Infecții ușoare sau moderate	Infecții severe	Comentarii
Penicilina G cu benzatină (Bicilină, Permapen)	IM	Greutate corporală mai mică de 27,3 kg: 600.000 U > 27,3 kg sau mai mult în greutate: 1,2 milioane de oameni	Nepotrivit	Principala sa utilizare este în prevenirea febrei reumatice prin tratamentul și profilaxia infecțiilor streptococice.
Penicilina V (diverse tipuri)	Ordin de comandă	25.000-50.000 U în 3 sau 4 doze. Doza maximă pentru adulți: 500 mg/doză, la fiecare 6 până la 8 ore (2 g/24 h)	Nepotrivit	Ideal pentru administrare pe stomacul gol.
peniciline rezistente la $^{2-\text{glucan}}$				Stafilococii rezistenți la meticilină (oxacilină) sunt de obicei rezistenți și la alte cefalosporine semisintetice împotriva lor.
Meticilină (Staficilină)	IV, IM	100-150 mg în 4 doze (doza zilnică pentru adulți, 4-8 g)	150-200 mg în 4 până la 6 doze (doza zilnică pentru adulți, 4-12 g)	Nefrita interstițială (adică hematuria) apare la 0 până la 4% dintre pacienți.
Oxacilină (Prostaflină, Bactocil)	IV, IM	100-150 mg în 4 doze (doza zilnică pentru adulți, 2-4 g)	150-200 mg în 4 până la 6 doze (doza zilnică pentru adulți, 4-12 g)	
Nafcilină (Unipen, Nafcil)	IV, IM, PO	50-100 mg în 4 doze (doza zilnică pentru adulți, 2-4 g)	100-150 mg în 4 doze (doza zilnică pentru adulți, 4-12 g)	Forma ingerabilă nu se utilizează din cauza absorbției sale slabe.

continúa

continúa

Tabelul 4-2. **Utilizarea antibacterienilor la copii după perioada neonatală** *(continuare)*

Medicament, denumire generică, cale de administrare, infecții ușoare sau moderate (și denumire comercială)		Dozaj pe kg de greutate corporală pe zi	Infecții grave	Comentarii
Cloxacilină (Tegopen, Cloxapen)	Ordin de comandă	50-100 mg în 4 doze (doza zilnică pentru adulți, 2-4 g)	Nepotrivit	...
Dicloxacilină (Dynapen, Pathocil)	Ordin de comandă	25-50 mg în 4 doze (doza zilnică pentru adulți, 1-2 g)	Nepotrivit	Concentrații serice excelente după administrare orală.
Rifampicină (diferite tipuri)	Ordin de comandă	10-20 mg în 1 până la 2 doze (doza zilnică pentru adulți, 600 mg)	20 mg în 2 doze. Doza maximă pentru adulți, 600 mg/24 h	Nu trebuie utilizat ca monoterapie, cu excepția cazului în care este administrat pentru
	IV.	10-20 mg 1 până la 2 doze (doza zilnică pentru adulți, 600 mg)	20 mg în 2 doze. Doza maximă pentru adulți, 600 mg/24 h	
Sulfonamide				
Sulfadiazină	Ordin de comandă	100–150 mg în 4 doze	120–150 mg în 4 până la 6 doze	
Sulfisoxazol (Gantrisin)	Ordin de comandă	120–150 mg în 4 până la 6	120–150 mg în 4 până la 6 doze	
Triple, sulfonamide (diverse tipuri)	Ordin de comandă	120–150 mg în 4 doze	120-150 mg 4 doze	
Trimetoprim-sulfametoxazol (Bactrim, Septra)	Ordin de comandă	8–12 mg de trimetoprim, 40-60 mg sulfametoxazol în 2 doze (doza zilnică pentru adulți: 320 mg trimetoprim, 1,6 g sulfametoxazol)	20 mg de trimetoprim, 100 mg sulfametoxazol în 4 doze (se utilizează numai în *pneumonia cu Pneumocystis)*	În cazul profilaxiei în Pentru persoanele imunocompromise, doza recomandată este de 5 mg trimetoprim și 25 mg sulfametoxazol/kg greutate corporală pe zi, în 2 prize.

continúa

continúa

Tabelul 4-2. **Utilizarea antibacterienilor la copii după perioada neonatală** *(continuare)*

Medicament, denumire generică (și comerciale)	Cale de administrare	Dozaj per kg de greutate corporală pe zi		Comentarii
		Infecții ușoare sau moderate	Infecții grave	
	IV.	Nepotrivit	8-12 mg de trimetoprim și 40-60 mg sulfametoxazol în 4 doze **SAU** 20 mg de trimetoprim, 100 mg sulfametoxazol în 4 doze	Dacă prezentarea orală nu este disponibilă sau nu poate fi administrată, trebuie utilizată prezentarea intravenoasă. Tratamentul infecției *cu Pneumocystis* .
Tetracicline (diferite tipuri) avenos	intr	Nepotrivit	10-25 mg în 2 până la 4 doze (doza zilnică pentru adulți, 1-2 g)	Tetraciclinele colorează dinții în curs de dezvoltare; se utilizează numai la copiii cu vârsta de 8 ani sau peste, cu excepția situațiilor în care beneficiile administrării depășesc riscurile și alte medicamente sunt mai puțin eficiente sau mai... substanțe toxice (vezi „Tetracicline” în textul de la începutul acestei secțiuni).

continúa

continúa

Tabelul 4-2. **Utilizarea antibacterienilor la copii după perioada neonatală** *(continuare)*

Medicament, denumire generică, cale de administrare, infecții ușoare sau moderate (și denumire comercială)	Dozaj pe kg de greutate corporală pe zi		Infecții grave	Comentarii
	Ordin de comandă	20-50 mg în 4 doze (doză zilnică nepotrivită pentru adulți, 1-2 g)		Cauza colorării dinților în curs de dezvoltare; se utilizează numai la copiii cu vârsta de 8 ani sau peste, cu excepția cazurilor în care beneficiile administrării depășesc riscurile și medicamentele alternative sunt mai puțin eficiente sau mai toxice (vezi „Tetracicline” în textul de la începutul acestei secțiuni). Efectele sale adverse sunt similare cu cele ale altor produse pe bază de tetraciclină, cu excepția faptului că există un risc mai mic de pătare a dinților la copiii sub 8 ani.
Doxiciclină (diverse tipuri)	PO, IV	2-4 mg în 1 până la 2 doze (doză zilnică neadecvată pentru adulți, 100-200 mg)		

continúa

continúa

Fármaco, nombre genérico (y comercial)	Vía de	Dosis por kg de peso al día i administración	Infecciones leves o moderadas	Infecciones graves	Comentarios
Vancomicina (Vancocin, Vancoled, Vancor)	IV		40 mg en 3 a 4 dosis (dosis diaria parea el adulto,6 1-2 g)	40-60 mg en 4 dosis (dosis diaria del adulto,6 2-4 g)	En la meningitis, habrá que administrar en un lapso una dosis de 60 mg/kg de de 60 min como mínimo, peso; no se necesita medir en forma sistemática y seriada las concentraciones en suero.

Tabelul 4-2. **Utilizarea antibacterienilor la copii după perioada neonatală** *(continuare)*

IV, intravenos; IM, intramuscular; PO, oral sau ingerabil.

1 Dozele de aminoglicozide pot diferi de cele recomandate de producători (consultați instrucțiunile producătorului).

2 La persoanele cu antecedente de alergie la peniciline sau la oricare dintre numeroasele lor congeneri, se recomandă alte medicamente. În anumite circumstanțe, o cefalosporină sau un alt antibiotic beta-lactamic este acceptabil. Cu toate acestea, este cel mai bine să se evite utilizarea unor astfel de medicamente la persoanele cu hipersensibilitate imediată (anafilaxie) la penicilină, deoarece 5 până la 15% dintre persoanele alergice la penicilină vor fi, de asemenea, alergice la cefalosporine.

3 Nu a fost aprobat pentru utilizare la pacienții cu vârsta sub 18 ani. Unele fluorochinolone sunt studiate în prezent la copii și adolescenți selectați (vezi „Fluorochinolone” în textul de la începutul acestei secțiuni).

4 Nu a fost aprobat pentru utilizare la pacienții cu vârsta sub 12 ani.

5 Posibilitatea apariției unor reacții cutanate ulterioare trebuie luată în considerare la orice pacient cu antecedente de alergie la penicilina G sau penicilina V. Mulți dintre acești pacienți pot fi tratați în siguranță cu penicilină, deoarece doar 10% dintre copiii cu astfel de antecedente sunt alergici la testarea pielii.

6 La adulți, doza zilnică este împărțită în două până la patru fracții.

Pentru mai multe informații despre medicamentele individuale, vă rugăm să consultați *Physicians Desk Reference* (Greenwood Village, CO: Thomson Micromedex) sau http://pdrel.thomsonhc.com/pdrel/librarian/action/command.Command .

Tabelul 4-3. **Ghiduri pentru tratarea bolilor cu transmitere sexuală la copii și adolescenți, în funcție de sindromul pe care îl au**

Schemele terapeutice preferate sunt incluse. Pentru informații suplimentare despre alte scheme terapeutice acceptabile și boli neincluse

, consultați recomandările respective din rezumatele specifice bolilor din secțiunea 3. În plus, Centrele *pentru Controlul și Prevenirea Bolilor* au publicat recomandări revizuite pentru tratamentul

Sindromul	Microorganisme/entități patologice	Tratamentul adolescenților	Tratamentul sugarului/copilului
Uretrita și cervicita Uretrita: inflamația uretrei cu secreție de exudat mucoid, mucopurulent sau purulent. Cervicită: inflamația colului uterin cu secreție mucopurulentă sau purulentă. Cervicita apare rar la fetele prepubertale (vezi „Vaginită prepubertală” în acest tabel).	*Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis* Alți agenți patogeni care cauzează uretrită și cervicită includ *Ureaplasma urealyticum ,* posibil *Mycoplasma genitalium* și uneori *Trichomonas vaginalis* și virusul herpes simplex (HSV).	Ceftriaxonă, 125 mg intramuscular, în doză unică **SAU** Ciprofloxacină, 500 mg administrată într-o singură doză [2,3] **SAU** Ofloxacină, 400 mg administrată într-o singură doză [2,3] **SAU** Levofloxacină, 250 mg administrată într-o singură doză [2,3] **Dacă nu se poate exclude infecția cu chlamydia,** **ȘI DE ASEMENEA** Azitromicină 1 g administrată într-o singură doză **SAU** Doxiciclină, 100 mg administrată de două ori pe zi timp de 7 zile	***Copii cu greutatea sub 45 kg:*** Ceftriaxonă, 125 mg intramuscular, în doză unică **SAU** Spectinomicină, 40 mg/kg (doză maximă, 2 g) intramuscular într-o singură doză **Dacă infecția cu chlamydia nu poate fi exclusă** **ȘI DE ASEMENEA** Eritromicină bază sau etilsuccinat, 50 mg/kg pe zi, ingerată în patru fracțiuni (doză maximă, 2 g/zi) timp de 14 zile ***Copii cu greutatea de 45 kg sau mai mare, dar cu vârsta sub 8 ani:*** Azitromicină, 1 g administrată într-o singură doză ***Copii cu vârsta de 8 ani și peste:*** Azitromicină, 1 g administrată într-o singură doză **SAU** Doxiciclină, 100 mg administrată de două ori zilnic timp de 7 zile

continúa

continúa

Tabelul 4-3. **Ghiduri pentru tratarea bolilor cu transmitere sexuală la copii și adolescenți, în funcție de sindromul pe care îl au** *(continuare)*

Schemele terapeutice preferate sunt incluse. Pentru informații suplimentare despre alte scheme terapeutice acceptabile și boli neincluse , consultați recomandările respective din rezumatele specifice bolilor din secțiunea 3. În plus, Centrele *pentru Controlul și Prevenirea Bolilor* au publicat recomandări revizuite pentru tratamentul

Síndrome	Microorganismos/ entidades patológicas	Tratamiento de adolescentes	Tratamiento del lactante/niño
Vaginitis prepúber (por STD):	*N. gonorrhoeae*[1]		***Niños que pesan menos de 45 kg:*** Ceftriaxona, 125 mg en una sola dosis
	C. trachomatis[1]	bolilor cu transmitere sexuală în 2002.1	***Niños que pesan menos de 45 kg:*** Eritromicină bază sau etilsuccinat, 50 mg/kg pe zi, ingerată în patru fracțiuni (doză maximă, 2 g/zi) timp de 14 zile ***Copii care cântăresc 45 kg sau mai mult, dar au sub 8 ani:*** Azitromicină, 1 g administrată într-o singură doză. ***Copii cu vârsta de 8 ani și peste:*** Azitromicină, 1 g administrată într-o singură doză **SAU** Doxiciclină, 100 mg administrată de două ori pe zi timp de 7 zile
	T vaginalis	...	***Copii cu greutatea sub 45 kg:*** Metronidazol, 15 mg/kg pe zi, administrat în trei doze divizate (doza maximă, 2 g/zi) timp de 7 zile

continúa

Tabelul 4-3. **Ghiduri pentru tratarea bolilor cu transmitere sexuală la copii și adolescenți, în funcție de sindromul pe care îl au** *(continuare)*

Schemele terapeutice preferate sunt incluse. Pentru informații suplimentare despre alte scheme terapeutice acceptabile și boli neincluse

, consultați recomandările respective din rezumatele specifice bolilor din secțiunea 3. În plus, Centrele *pentru Controlul și Prevenirea Bolilor* au publicat recomandări revizuite pentru tratamentul

Sindromul	Microorganisme/entități patologice	Tratamentul adolescenților	Tratamentul sugarului/copilului
	Vaginoză bacteriană		***Copii cu o greutate mai mică de 45 kg:*** Metronidazol, 15 mg/kg pe zi, administrat în două doze divizate (doza maximă, 1 g/zi) timp de 7 zile
	Infecție primară cu HSV	Aciclovir, 400 mg administrat de trei ori pe zi timp de 7-10 zile **SAU** Aciclovir, 200 mg administrat de cinci ori pe zi timp de 7-10 zile **SAU** Famciclovir (250 mg administrat de trei ori pe zi) timp de 7-10 zile **SAU** Valaciclovir (1 g administrat de două ori pe zi) timp de 7-10 zile	***Copii cu o greutate mai mică de 45 kg:*** Aciclovir, 80 mg/kg greutate corporală pe zi, administrat în trei până la patru doze divizate (doza maximă, 1,2 g/zi) timp de 7-10 zile
Vulvovaginita la adolescente	*T vaginalis*	Metronidazol, 2 g administrat într-o singură doză **SAU** Metronidazol, 500 mg de două ori pe zi, timp de 7 zile	

continúa

continúa

Tabelul 4-3. **Ghiduri pentru tratarea bolilor cu transmitere sexuală la copii și adolescenți, în funcție de sindromul pe care îl au** *(continuare)*

Schemele terapeutice preferate sunt incluse. Pentru informații suplimentare despre alte scheme terapeutice acceptabile și boli neincluse , consultați recomandările respective din rezumatele specifice bolilor din secțiunea 3. În plus, Centrele *pentru Controlul și Prevenirea Bolilor* au publicat recomandări revizuite pentru tratamentul

Síndrome	Microorganismos/ entidades patológicas	Tratamiento de adolescentes	Tratamiento del lactante/niño
	Vaginosis bacteriana	bolilor cu transmitere sexuală în 2002.1 Metronidazol, 500 mg administrat de două ori pe zi, timp de 7 zile **SAU** Gel de metronidazol, 0,75%, un aplicator plin (5 g) intravaginal o dată pe zi, timp de 5 zile **SAU** Cremă cu clindamicină 2%, cu aplicator plin (5 g), intravaginal la culcare, timp de 7 zile **SAU** Metronidazol, 2 g administrat într-o singură doză **SAU** Clindamicină, 300 mg administrată de două ori pe zi timp de 7 zile **SAU**	

continúa

Tabelul 4-3. **Ghiduri pentru tratarea bolilor cu transmitere sexuală la copii și adolescenți, în funcție de sindromul pe care îl au** *(continuare)*

Schemele terapeutice preferate sunt incluse. Pentru informații suplimentare despre alte scheme terapeutice acceptabile și boli neincluse

, consultați recomandările respective din rezumatele specifice bolilor din secțiunea 3. În plus, Centrele *pentru Controlul și Prevenirea Bolilor* au publicat recomandări revizuite pentru tratamentul

Sindromul	Microorganisme/entități patologice	Tratamentul adolescenților	Tratamentul sugarului/copilului
		Supozitoare cu clindamicină, 100 g intravaginal o dată la culcare timp de 3 zile	
	Specii de *Candida*	Vezi tabelul 4-4 „Regime” recomandat împotriva candidozei vulvovaginale	
	Infecție primară cu HSV	Aciclovir, 1000-1200 mg/zi ingerat în 3 până la 5 porții pe parcursul a 7-10 zile	
Boală inflamatorie pelvină (BIP)	*N. gonorrhoeae, C. trachomatis,* bacterii anaerobe, bacterii [illegible] și specii de *Streptococcus*	Vezi rezumatul „Pelvin, boală inflamatorie”, secțiunea 3 și tabelul 3-55.	BIP afectează rareori fetele prepubertare (dacă se va întâmpla vreodată asta)
Sifilis	*Treponema pallidum*	Consultați rezumatul secțiunii secțiunea 3	***Fete care cântăresc mai puțin de 45 kg:*** Ca și în cazul sifilisului congenital (vezi „Sifilis”, secțiunea 3 și tabelul 3-65)
Ulcer genital	*T. pallidum*	La fel ca în sifilis	***Copii cu o greutate mai mică de 45 kg:*** Ca și în cazul sifilisului congenital (vezi „Sifilis”, secțiunea 3 și tabelul 3-65)
	Infecție primară cu HSV	Vezi „Vaginită prepubertală”	***Copii cu o greutate mai mică de 45 kg:*** Vezi vaginita prepubertală

continúa

continúa

Tabelul 4-3. **Ghiduri pentru tratarea bolilor cu transmitere sexuală la copii și adolescenți, în funcție de sindromul pe care îl au** *(continuare)*

Schemele terapeutice preferate sunt incluse. Pentru informații suplimentare despre alte scheme terapeutice acceptabile și boli neincluse

, consultați recomandările respective din rezumatele specifice bolilor din secțiunea 3. În plus, Centrele *pentru Controlul și Prevenirea Bolilor* au publicat recomandări revizuite pentru tratamentul

Sindromul	Microorganisme/entități patologice	Tratamentul adolescenților	Tratamentul sugarului/copilului
	Haemophilus ducreyi (șancroid)	Azitromicină, 1 g ingerat în o singură doză **O** Ceftriaxonă, 250 mg intramuscular la o singură doză de **Sau** Ciprofloxacină, 500 mg ingerată de două ori pe zi timp de 3 zile **SAU** Eritromicină bază, 500 mg ingerată de patru ori pe zi timp de 7 zile	***Copii cu o greutate mai mică de 45 kg:*** de ceftriaxonă, 50 mg/kg intramuscular, într-o singură doză O ***copii cu greutatea sub 45 kg:*** azitromicină, 20 mg/kg ingerat într-o singură doză (doza maximă 1 g)
Epididimită cu transmitere sexuală	*C. trachomatis, N. gonorrhoeae* Microorganisme enterice (la copiii alergici la cefalosporine sau tetracicline [sau ambele] și la persoanele cu vârsta peste 35 de ani)	Ceftriaxonă, 250 mg intramuscular în o singură doză **ȘI DE ASEMENEA** Doxiciclină, 100 mg administrată de două ori pe zi timp de 10 zile Ofloxacină, 300 mg administrată de două ori pe zi timp de 10 zile **SAU** Levofloxacină, 500 mg ingerată o dată pe zi timp de 10 zile	...
		vârstă)	

continúa

continúa

Tabelul 4-3. **Ghiduri pentru tratarea bolilor cu transmitere sexuală la copii și adolescenți, în funcție de sindromul pe care îl au** *(continuare)*

Schemele terapeutice preferate sunt incluse. Pentru informații suplimentare despre alte scheme terapeutice acceptabile și boli neincluse , consultați recomandările respective din rezumatele specifice bolilor din secțiunea 3. În plus, Centrele *pentru Controlul și Prevenirea Bolilor* au publicat recomandări revizuite pentru tratamentul

Síndrome	Microorganismos/ entidades patológicas	Tratamiento de adolescentes	Tratamiento del lactante/niño
bolilor cu transmitere sexuală în [2002.1]			
Negi anogenitali	Virusul papiloma uman	*Autoaplicare:*	***Copii cu greutatea sub 45 kg:***
		Soluție sau gel de Podofilox 0,5%[214 215 216 217 218]	La fel ca în cazul adolescenților
		SAU	
		Imiquimod, cremă 5% . *Administrare de către medic:*	
		Crioterapie	
		SAU	
		Rășină de podofilină, 10 până la 25% [4]	
		SAU	
		Acid tricloracetic	
		SAU	
		Acid bicloroacetic	
		SAU	
		Îndepărtarea chirurgicală	

IM, intramuscular; BTS, boală cu transmitere sexuală *;* BIP, boală inflamatorie pelvină .

[215] Pentru mai multe informații și recomandări, consultați Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Ghiduri de tratament pentru bolile cu transmitere sexuală - 2002. *MMWR Recomm Rep.* 2002;51(RR-6):1-80. Unele scheme de tratament nu sunt indicate adolescentelor însărcinate.

[216] Chinolonele nu trebuie utilizate pentru tratarea infecțiilor dobândite în țările din Asia sau Pacific, inclusiv Hawaii. Nu se recomandă utilizarea chinolonelor pentru tratarea infecțiilor dobândite în California.

[217] Ciprofloxacina, ofloxacina și levofloxacina sunt contraindicate femeilor însărcinate și care alăptează, precum și persoanelor sub 18 ani.

[218] Siguranța sa la copii nu a fost evaluată, iar utilizarea sa este contraindicată la femeile însărcinate.

Tabelul 4-4. **Scheme terapeutice recomandate împotriva candidozei vulvovaginale**

Agenți intravaginali:
Butoconazol, cremă 2%, 5 g, intravaginal timp de 3 zile [1,2]
SAU
Butoconazol, cremă 2% (eliberare prelungită), 5 g într-o singură aplicare intravaginală
SAU
Clotrimazol, cremă 1%, 5 g, aplicare intravaginală timp de 7-14 zile [1,2]
SAU
Clotrimazol, comprimat vaginal 100 mg timp de 7 zile [1]
SAU
Clotrimazol, comprimat vaginal 100 mg, 2 comprimate timp de 3 zile [1]
SAU
Clotrimazol, comprimat vaginal 500 mg, un comprimat într-o singură aplicare [1]
SAU
Miconazol, cremă 2%, 5 g, aplicată intravaginal timp de 7 zile [1,2]
SAU
Miconazol, ovul vaginal 200 mg, un ovul timp de 3 zile [1,2]
SAU
Miconazol, ovul vaginal 100 mg, un ovul timp de 7 zile [1,2]
SAU
Nistatină, comprimat vaginal 100.000 U, un comprimat timp de 14 zile
SAU
Tioconazol, unguent 6,5%, 5 g, într-o singură aplicare intravaginală [1,2]
SAU
Terconazol, cremă 0,4%, 5 g intravaginal timp de 7 zile [1]
SAU
Terconazol, cremă 0,8%, 5 g intravaginal timp de 3 zile [1]
SAU
Terconazol, ovul vaginal, 80 mg, un ovul timp de 3 zile [1]
Agenți ingerabili:
Fluconazol, comprimat oral 150 mg, un comprimat într-o singură doză[219] [220]

[219] Cremele și supozitoarele menționate sunt pe bază de ulei și pot slăbi prezervativele și diafragmele de cauciuc. Consultați instrucțiunile producătorului prezervativului sau diafragmei pentru mai multe informații.

[220] Preparate care pot fi achiziționate fără rețetă.

ANTIFUNGICE ÎMPOTRIVA INFECȚIILOR

INFECȚII FUNGICE SISTEMICE

Poliene

Deoxicolatul de amfotericină B (amfotericina B comună) este cel mai potrivit medicament pentru tratarea aproape tuturor infecţiilor fungice diseminate care pot fi fatale. Amfotericina B are proprietăţi fungicide împotriva unei game largi de specii fungice, excluzând *Fusarium* şi *Pseudallescheria boydii* . Acest medicament poate provoca reacţii adverse, în special toxicitate renală, ceea ce limitează utilizarea sa la unii pacienţi. Formulări lipidice de amfotericină B sunt, de asemenea, disponibile comercial.

Amfotericina B se administrează intravenos în doză zilnică unică de 0,5 până la 1,5 mg/kg (doza maximă, 1,5 mg/kg pe zi). Medicamentul este diluat în soluţie de dextroză 5% până la o concentraţie de 0,1 mg/ml şi introdus printr-un cateter într-o venă centrală sau periferică (vezi Tabelul 4-5). În trecut, se recomanda perfuzia intravenoasă prin picurare pe o perioadă de 4 până la 8 ore pentru a evita efectele toxice. Mai recent, s-a demonstrat că intervalele de picurare de 1 până la 2 ore sunt bine tolerate la adulţi şi copii mai mari şi, teoretic, ar creşte gradientul sânge-ţesut, îmbunătăţind astfel livrarea medicamentului către celule. După o săptămână de tratament zilnic, concentraţiile serice adecvate ale medicamentului sunt de obicei menţinute prin dublarea dozei zilnice (doza maximă, 1,5 mg/kg) o dată la două zile (la fiecare 48 de ore). Durata tratamentului depinde de tipul şi amploarea mucusului specific.

Amfotericina B este eliminată prin rinichi timp de săptămâni după întreruperea tratamentului. Nu este necesară ajustarea dozei la nou-născuţi sau copii cu insuficienţă renală, deoarece concentraţiile serice ale medicamentului nu cresc semnificativ la aceste populaţii. Hemodializa sau dializa peritoneală nu scad substanţial concentraţiile serice ale medicamentului.

Reacţiile la amfotericină B administrată intravenos includ febră, frisoane şi uneori greaţă, vărsături, dureri de cap, stare generală de rău, hipotensiune arterială şi aritmii. Reacţia începe de obicei la 1 până la 3 ore după începerea perfuziei şi durează mai puţin de o oră. Hipotensiunea arterială şi aritmiile sunt reacţii idiosincratice care apar rareori dacă nu sunt observate după administrarea dozei iniţiale, deşi pot apărea şi dacă perfuzia este rapidă. Au fost utilizate mai multe scheme de tratament în încercarea de a evita reacţiile la perfuziile intravenoase, dar puţine au fost studiate comparativ la om. Pretratamentul cu acetaminofen, singur sau în combinaţie cu difenhidramină, poate suprima reacţiile febrile, deşi aceste reacţii par a fi mai puţin frecvente la copii decât la adulţi. La adulţi şi copii mai mari, se pot adăuga şi 25 până la 50 mg de hidrocortizon în soluţia intravenoasă pentru a reduce febra şi alte reacţii sistemice. În timp, se dezvoltă toleranţă la reacţiile febrile, permiţând reducerea treptată şi, în cele din urmă, întreruperea utilizării hidrocortizonului şi, adesea, a difenhidraminei şi a antipireticelor.

Clorhidratul de meperidină şi ibuprofenul s-au dovedit eficiente în prevenirea sau combaterea febrei şi frisoanelor la unii copii refractari la regimul obişnuit de premedicaţie. Efectele toxice ale amfotericinei B pot include nefrotoxicitate, hepatotoxicitate, tromboflebită, anemia sau neurotoxicitate. Nefrotoxicitatea este cauzată de scăderea fluxului

sanguin către rinichi şi poate fi prevenită sau atenuată prin hidratare, administrare în bolus salin (soluţie salină 0,9% timp de 30 de minute) înainte de administrarea intravenoasă a amfotericinei B şi trebuie evitată utilizarea diureticelor. Hipokaliemia este frecventă şi poate fi exacerbată de bolusul de sodiu. Acidoza tubulară renală apare uneori, dar este de obicei benignă. Nefrotoxicitatea permanentă depinde de doza cumulativă. Această afecţiune poate fi exacerbată de administrarea concomitentă de amfotericină B şi aminoglicozide, ciclosporină, tacrolimus, cisplatină, compuşi azotaţi ai muştarului şi acetazolamidă. Anemia rezultă din inhibarea producţiei de eritropoietină. Rareori, apar efecte toxice asupra sistemului nervos, manifestându-se ca confuzie, delir, tulburarea conştienţei sau hiporeflexie, comportament psihotic, convulsii, vedere înceţoşată sau pierderea auzului.

Formulările lipidice de amfotericină B sunt utile la unii copii care prezintă intoleranţă sau sunt refractari la acest medicament (vezi Tabelul 4-5). La adulţi, aceste formulări nu s-au dovedit a fi mai eficiente decât formularea obişnuită a medicamentului. Complexul lipidic cu amfotericină B (Abelcet [The Liposome Co, Princeton, NJ]) a fost aprobat de *Food and Drug Administration* pentru tratarea micozelor invazive la copii şi adulţi care prezintă intoleranţă sau sunt refractari la terapia obişnuită cu amfotericină B, definită prin: 1) disfuncţie renală cu o concentraţie a creatininei serice de 1,5 mg/100 ml sau mai mare care se dezvoltă în timpul tratamentului sau 2) progresia bolii după o doză totală de amfotericină B de cel puţin 10 mg/kg. Complexul de colesteril sulfat de amfotericină B (Amphotec [fabricat de Ben Venue Laboratories, Bedford, OH; distribuit de Intermune Inc, Brisbane, CA]) este un complex coloidal aprobat de *Food and Drug Administration* pentru tratarea aspergilozei invazive la adulţii care nu tolerează sau nu prezintă ameliorări cu deoxicolat de amfotericină B. Liposomul de amfotericină B (AmBisome [fabricat de Gilead Sciences Inc, San Dimas, CA pentru Fujisawa Healthcare Inc, Deerfield, IL]) este aprobat pentru utilizare la adulţii care nu tolerează sau nu prezintă ameliorări cu terapia obişnuită cu amfotericină B pentru aspergiloză, candidoză, criptococoză sau neutropenie febrilă. La dozele recomandate, aceste prezentări lipidice costă de 10 până la 65 de ori mai mult pe zi decât deoxicolatul de amfotericină B. Prezentările menţionate anterior sunt evaluate în prezent pentru tratamentul altor micoze şi pentru administrarea la copii.

Pirimidine

Printre antifungicele pirimidinice, doar flucitozina (5-fluorocitozină) a fost aprobată în Statele Unite pentru utilizare la copii. Acest medicament are un spectru limitat de activitate împotriva fungilor şi potenţialul de a provoca efecte toxice (Tabelul 4-5); atunci când este utilizat singur, se dezvoltă adesea rezistenţă. Flucitozina se administrează în combinaţie cu amfotericină B pentru meningita criptococică şi infecţiile *cu Candida care pot pune viaţa în pericol* .

Azoli

Patru azoli administraţi oral, inclusiv ketoconazolul şi, în special, fluconazolul, itraconazolul şi voriconazolul, au un spectru relativ larg de activitate împotriva fungilor comuni şi ar putea fi utilizaţi în locul amfotericinei B la unii pacienţi. Pot apărea hepatotoxicitate, tromboflebită, anemia sau neurotoxicitate. Prima este cauzată de scăderea fluxului sanguin către rinichi şi poate fi prevenită sau atenuată prin hidratare, un bolus salin (soluţie salină 0,9% timp de 30

de minute) înainte de administrarea intravenoasă a amfotericinei B şi utilizarea diureticelor trebuie evitată. Hipokaliemia este frecventă şi poate fi exacerbată de bolusul de sodiu. Acidoza tubulară renală apare uneori, dar este de obicei benignă. Nefrotoxicitatea permanentă depinde de doza cumulativă. Această afecţiune poate fi exacerbată de administrarea concomitentă de amfotericină B şi aminoglicozide, ciclosporină, tacrolimus, cisplatină, compuşi ai ipertoză şi acetazolamidă. Anemia rezultă din inhibarea producţiei de eritropoietină. Rareori, apar efecte toxice asupra sistemului nervos, manifestându-se ca confuzie, delir, tulburarea conştienţei sau hiporeflexie, comportament psihotic, convulsii, vedere înceţoşată sau pierderea auzului.

Formulările lipidice de amfotericină B sunt utile la unii copii care prezintă intoleranţă sau sunt refractari la acest medicament (vezi Tabelul 4-5). La adulţi, aceste formulări nu s-au dovedit a fi mai eficiente decât formularea obişnuită a medicamentului. Complexul lipidic cu amfotericină B (Abelcet [The Liposome Co, Princeton, NJ]) a fost aprobat de *Food and Drug Administration* pentru tratarea micozelor invazive la copii şi adulţi care prezintă intoleranţă sau sunt refractari la terapia obişnuită cu amfotericină B, definită prin: 1) disfuncţie renală cu o concentraţie a creatininei serice de 1,5 mg/100 ml sau mai mare care se dezvoltă în timpul tratamentului sau 2) progresia bolii după o doză totală de amfotericină B de cel puţin 10 mg/kg. Complexul de colesteril sulfat de amfotericină B (Amphotec [fabricat de Ben Venue Laboratories, Bedford, OH; distribuit de Intermune Inc, Brisbane, CA]) este un complex coloidal aprobat de *Food and Drug Administration* pentru tratarea aspergilozei invazive la adulţii care nu tolerează sau nu prezintă ameliorări cu deoxicolat de amfotericină B. Liposomul de amfotericină B (AmBisome [fabricat de Gilead Sciences Inc, San Dimas, CA pentru Fujisawa Healthcare Inc, Deerfield, IL]) este aprobat pentru utilizare la adulţii care nu tolerează sau nu prezintă ameliorări cu terapia obişnuită cu amfotericină B pentru aspergiloză, candidoză, criptococoză sau neutropenie febrilă. La dozele recomandate, aceste prezentări lipidice costă de 10 până la 65 de ori mai mult pe zi decât deoxicolatul de amfotericină B. Prezentările menţionate anterior sunt evaluate în prezent pentru tratamentul altor micoze şi pentru administrarea la copii.

Pirimidine

Printre antifungicele pirimidinice, doar flucitozina (5-fluorocitozină) a fost aprobată în Statele Unite pentru utilizare la copii. Acest medicament are un spectru limitat de activitate împotriva fungilor şi potenţialul de a provoca efecte toxice (Tabelul 4-5); atunci când este utilizat singur, se dezvoltă adesea rezistenţă. Flucitozina se administrează în combinaţie cu amfotericină B pentru meningita criptococică şi infecţiile *cu Candida care pot pune viaţa în pericol* .

Azoli

Patru azoli orali, inclusiv ketoconazolul şi, în special, fluconazolul, itraconazolul şi voriconazolul, au un spectru relativ larg de activitate împotriva ciupercilor comune şi ar putea fi utilizaţi în locul amfotericinei B la unii pacienţi.

Pot apărea hepatotoxicitate, tromboflebită, anemia sau neurotoxicitate. Hepatotoxicitatea este cauzată de scăderea fluxului sanguin către rinichi şi poate fi prevenită sau atenuată prin hidratare, administrare în bolus salin (soluţie salină 0,9% timp de 30 de minute) înainte de administrarea intravenoasă de amfotericină B şi utilizarea diureticelor trebuie evitată. Hipokaliemia este frecventă şi poate fi exacerbată de bolusul de sodiu. Acidoza tubulară renală apare uneori, dar este de obicei benignă. Nefrotoxicitatea permanentă depinde de doza cumulativă; poate fi exacerbată de administrarea concomitentă de amfotericină B cu aminoglicozide, ciclosporină, tacrolimus, cisplatină, compuşi ai ipertozei şi acetazolamidă. Anemia rezultă din inhibarea producţiei de eritropoietină. Efectele toxice asupra sistemului nervos apar rareori şi se manifestă ca confuzie, delir, tulburarea conştienţei sau hiporeflexie, comportament psihotic, convulsii, vedere înceţoşată sau pierderea auzului.

Formulările lipidice de amfotericină B sunt utile la unii copii care prezintă intoleranţă sau sunt refractari la acest medicament (vezi Tabelul 4-5). La adulţi, aceste formulări nu s-au dovedit a fi mai eficiente decât formularea obişnuită a medicamentului. Complexul lipidic cu amfotericină B (Abelcet [The Liposome Co, Princeton, NJ]) a fost aprobat de *Food and Drug Administration* pentru tratarea micozelor invazive la copii şi adulţi care prezintă intoleranţă sau sunt refractari la terapia obişnuită cu amfotericină B, definită prin: 1) disfuncţie renală cu o concentraţie a creatininei serice de 1,5 mg/100 ml sau mai mare care se dezvoltă în timpul tratamentului sau 2) progresia bolii după o doză totală de amfotericină B de cel puţin 10 mg/kg. Complexul de colesteril sulfat de amfotericină B (Amphotec [fabricat de Ben Venue Laboratories, Bedford, OH; distribuit de Intermune Inc, Brisbane, CA]) este un complex coloidal aprobat de *Food and Drug Administration* pentru tratarea aspergilozei invazive la adulţii care nu tolerează sau nu prezintă ameliorări cu deoxicolat de amfotericină B. Liposomul de amfotericină B (AmBisome [fabricat de Gilead Sciences Inc, San Dimas, CA pentru Fujisawa Healthcare Inc, Deerfield, IL]) este aprobat pentru utilizare la adulţii care nu tolerează sau nu prezintă ameliorări cu terapia obişnuită cu amfotericină B pentru aspergiloză, candidoză, criptococoză sau neutropenie febrilă. La dozele recomandate, aceste prezentări lipidice costă de 10 până la 65 de ori mai mult pe zi decât deoxicolatul de amfotericină B. Prezentările menţionate anterior sunt evaluate în prezent pentru tratamentul altor micoze şi pentru administrarea la copii.

Pirimidine

Printre antifungicele pirimidinice, doar flucitozina (5-fluorocitozină) a fost aprobată în Statele Unite pentru utilizare la copii. Acest medicament are un spectru limitat de activitate împotriva fungilor şi potenţialul de a provoca efecte toxice (Tabelul 4-5); atunci când este utilizat singur, se dezvoltă adesea rezistenţă. Flucitozina se administrează în combinaţie cu amfotericină B pentru meningita criptococică şi infecţiile *cu Candida care pot pune viaţa în pericol* .

Azoli

Patru azoli administraţi oral, inclusiv ketoconazolul şi, în special, fluconazolul, itraconazolul şi voriconazolul, au un spectru relativ larg de activitate împotriva fungilor comuni şi ar putea fi utilizaţi în locul amfotericinei B la unii pacienţi (vezi Tabelul 4-5). Datele privind siguranţa şi eficacitatea azolilor la copii sunt limitate şi nu au fost efectuate studii care să îi compare cu

amfotericina B. Azolii sunt uşor de administrat şi au puţine efecte toxice, dar utilizarea lor poate fi limitată de frecvenţa interacţiunilor lor cu medicamentele administrate concomitent. Aceste interacţiuni pot duce la scăderea concentraţiilor serice ale azolilor (afectând activitatea terapeutică) sau la efecte toxice neaşteptate ale celuilalt medicament administrat (de exemplu, creşterea concentraţiilor serice ale medicamentului administrat concomitent, rezultată din perturbarea sistemului citocromului P-450). Atunci când iau în considerare utilizarea unor astfel de compuşi, medicii trebuie să examineze cu atenţie utilizarea altor medicamente administrate concomitent pentru a evita potenţialele rezultate clinice adverse. O altă posibilă limitare a azolilor este apariţia rezistenţei la fungi, în special la speciile de Candida rezistente la fluconazol. Utilizarea fluconazolului în tratament sau profilaxie a dus la o creştere a frecvenţei speciilor non-Candida albicans care cauzează infecţii hematogene. Voriconazolul este un derivat triazolic al fluconazolului cu activitate similară itraconazolului şi a fost aprobat în Statele Unite de către FDA ca tratament primar pentru invazia speciilor *de Aspergillus și* infecţiile refractare cu *Scedosporium apiospermum* (forma asexuată a *P. boydii) sau* specii *de Fusarium* . Acest agent mai nou este activ şi împotriva altor ciuperci oportuniste. Datele privind utilizarea voriconazolului la copii sunt limitate.

Echinocandine

Acetatul de caspofungină este o lipopeptidă solubilă în apă, aprobată în Statele Unite de către FDA pentru tratarea aspergilozei invazive la copiii care sunt refractari sau intoleranţi la alte antifungice. Nu au fost efectuate studii clinice care să evalueze siguranţa şi eficacitatea sa la această populaţie. Caspofungina, la fel ca azolii, este cunoscută pentru faptul că provoacă interacţiuni medicamentoase semnificative. Tabelul 4-6 oferă recomandări pentru utilizarea amfotericinei B, flucitozinei, azolilor, caspofunginei şi a altor antifungice pentru micozele grave.

(A se vedea tabelul 4-5). Datele privind siguranţa şi eficacitatea azolilor la copii sunt limitate şi nu au fost efectuate studii care să îi compare cu amfotericina B. Azolii sunt uşor de administrat şi au puţine efecte toxice, dar utilizarea lor poate fi limitată de frecvenţa interacţiunilor cu medicamentele administrate concomitent. Aceste interacţiuni pot duce la scăderea concentraţiilor serice ale azolilor (afectând activitatea terapeutică) sau la efecte toxice neaşteptate ale celuilalt medicament administrat (de exemplu, creşterea concentraţiilor serice ale medicamentului administrat concomitent, ca urmare a perturbării sistemului citocromului P-450). Atunci când iau în considerare utilizarea unor astfel de compuşi, medicii trebuie să examineze cu atenţie utilizarea altor medicamente administrate concomitent pentru a evita potenţialele rezultate clinice adverse. O altă limitare potenţială a azolilor este apariţia rezistenţei la ciuperci, în special la speciile de Candida rezistente la fluconazol. Utilizarea acestui din urmă medicament în tratament sau profilaxie a dus la o creştere a frecvenţei diferitelor specii de Candida albicans care provoacă infecţii hematogene. Voriconazolul este un derivat triazolic al fluconazolului cu activitate similară itraconazolului şi a fost aprobat în Statele Unite de către FDA ca tratament primar împotriva invaziei speciilor *de Aspergillus* şi a infecţiei refractare cu *Scedosporium apiospermum* (forma asexuată a *P. boydii) sau* specii *de Fusarium* . Acest nou agent este activ şi împotriva altor ciuperci oportuniste. Datele privind utilizarea voriconazolului la copii sunt limitate.

Echinocandine

Acetatul de caspofungină este o lipopeptidă solubilă în apă, aprobată în Statele Unite de către FDA pentru tratarea aspergilozei invazive la copiii care sunt refractari sau intoleranţi la alte antifungice. Nu au fost efectuate studii clinice care să evalueze siguranţa şi eficacitatea sa la această populaţie. Caspofungina, la fel ca azolii, este cunoscută pentru faptul că provoacă interacţiuni medicamentoase semnificative. Tabelul 4-6 oferă recomandări pentru utilizarea amfotericinei B, flucitozinei, azolilor, caspofunginei şi a altor antifungice pentru micozele grave.

Tabelul 4-5. **Doze recomandate de antifungice parenterale și orale**

Droguri	Calea de administrare [1]	Dozaj (pe zi)	Reacții adverse [2, 3]
Amfotericină B (vezi textul din acest document) secțiunea „Antifungice împotriva „micoze sistemice", în căutare informații detaliate)	IV.	0,25-0,5 mg/kg inițial și apoi crescut conform toleranței la 0,5-1,5 mg/kg greutate administrare prin perfuzie intravenoasă într-doză unică pe parcursul a 2 ore; 0,5-1,0 mg/kg săptămânal ca terapie supresoare	Febră, frisoane, simptome respiratorii probleme gastrointestinale, dureri de cap, disfuncție renală, hipokaliemie, anemie, aritmii, neurotoxicitate, anafilaxie
	ARTICOL	0,025 mg, creștere la 0,5 mg, de două ori pe săptămână	Cefalee, simptome gastrointestinale, arahnoidită/radiculită
Amfotericină B, complex lipidic de la (Abelcet) [4,5]	IV.	5 mg/kg greutate corporală prin perfuzie timp de 2 ore	Febră, frisoane, alte reacții care apar la amfotericină B, dar cu mai puțină nefrotoxicitate; hepatotoxicitate
Complexul de amfotericină B, și sulfat de colesterol (amfotericină B) [4,5]	IV.	3-6 mg/kg prin picurare, cu o rată rapidă 1 mg/kg pe oră	Febră, frisoane, alte reacții care apar la amfotericină B, dar cu mai puțină nefrotoxicitate; hepatotoxicitate
Amfotericină B în lipozomi (AmBisome) [4,5]	IV.	3-5 mg/kg prin perfuzie intravenoasă timp de 1-2 ore	Febră, frisoane, alte reacții care Acestea apar cu amfotericina B, dar cu nefrotoxicitate mai mică; hepatotoxicitate
Caspofungină [4,5]	IV.	Adulți: 70 mg, doză inițială, urmată de 50 mg o dată pe zi	Febră, erupții cutanate, mâncărime, flebită, cefalee, simptome gastrointestinale, anemie. Utilizarea concomitentă cu ciclosporină nu este recomandată, cu excepția cazului în care beneficiile potențiale depășesc riscurile potențiale.
Clotrimazol	Ordin de comandă	Un comprimat de 10 mg de cinci ori pe zi (dizolvat lent în gură)	Simptome gastrointestinale, hepatotoxicitate
Flucitozină	Ordin de comandă	50-150 mg/kg pe zi în patru doze divizate la intervale de 6 ore (ajustați doza dacă este prezentă disfuncție renală)	Supresie a măduvei osoase, disfuncție renală, simptome gastrointestinale, erupții cutanate, neuropatie, hepatotoxicitate, confuzie, halucinații

continuă

Tabelul 4-5. **Doze recomandate de antifungice parenterale și orale**

Droguri	Cale administrație	Dozaj (pe zi)	Reacții adverse [2], [3]
Fluconazol [3,5]	IV.	Copii: 3-6 mg/kg greutate corporală pe zi, într-o singură doză Copii: 6 mg/kg greutate corporală o dată, urmată de 3 mg/kg greutate corporală zilnic pentru candidoză orofaringiană sau esofagiană; 6-12 mg/kg greutate corporală zilnic pentru infecții fungice invazive; 6 mg/kg zilnic ca terapie supresoare la copiii infectați cu HIV cu meningită criptococică Adulți: 200 mg o dată pe zi, urmate de 100 mg/zi pentru candidoză orofaringiană sau esofagiană; 400-800 mg/zi pentru alte infecții fungice invazive; 200 mg/zi ca terapie supresivă la pacienții infectați cu HIV cu meningită criptococică	Erupții cutanate, simptome gastrointestinale, hepatotoxicitate, sindrom Stevens-Johnson, anafilaxie
Griseofulvină	Ordin de comandă	Ultramicronizat: 5-10 mg/kg într-o singură doză; doza maximă, 750 mg Micronizat: 10-20 mg/kg pe zi în două doze; doza maximă, 1000 mg	Erupții cutanate, parestezii, leucopenie, simptome gastrointestinale, proteinurie, hepatotoxicitate, confuzie mentală, cefalee
Itraconazol [3,5]	IV, PO	Copii: 5-10 mg/kg greutate corporală pe zi, într-o singură doză sau în două doze. Adulți: 200 mg/zi o dată sau de două ori pe zi; 200 mg o dată pe zi ca terapie supresoare la pacienții infectați cu HIV cu histoplasmoză	Simptome gastrointestinale, erupții cutanate, edeme, cefalee, hipokaliemie, hepatotoxicitate, trombocitopenie, leucopenie; efectele toxice cardiace sunt posibile la copiii care primesc și terfenadină sau astemizol .

Tabelul 4-5. Doze recomandate de *antifungice* **parenterale și orale**

Droguri	Calea de administrare [1]	Dozaj (pe zi)	Reacții adverse [2], [3]
Ketoconazol [3,5]	Ordin de comandă	Copii [cu vârsta de 6 ani]: 3,3-6,6 mg/kg pe zi într-o singură doză Adulți: 200 mg de două ori pe zi în patru doze, urmate de 200 mg o dată pe zi	Hepatotoxicitate, simptome gastrointestinale, erupții cutanate, anafilaxie, trombocitopenie, anemie hemolitică, ginecomastie, insuficiență suprarenală; toxicitatea cardiacă poate apărea la copiii care primesc și terfenadină sau astemizol
Nistatină	Ordin de comandă	Sugari: 200.000 U de patru ori pe zi după mese Copii și adulți: 400.000-600.000 U de trei ori pe zi, după mese	Simptome gastrointestinale, erupții cutanate
Terbinafină [4]	Ordin de comandă	Adulți: 250 mg o dată pe zi	Simptome ale problemelor tractului gastrointestinal, erupții cutanate, disgeuzie, hepatită colestatică
Voriconazol	IV, PO	Adulți: 200 mg intravenos sau oral, la fiecare 12 ore	Tulburări de vedere, erupții cutanate, valori crescute ale testelor funcționale hepatice

[1] IV, intravenos; IT, intratecal ; PO, oral; HIV, virusul imunodeficienței umane.

[2] Consultați instrucțiunile producătorului sau ediția curentă a publicației *Physician's Desk Reference* (Greenwood Village, CO: Thomson Micromedex) sau pagina http://pdrel.thomsonhc.com/pdrel/librarian/action/command.Command .

[3] Interacțiunile medicamentoase sunt frecvente. Consultați *Ghidul de referință al medicului,* o referință sau o bază de date privind interacțiunile medicamentoase sau un farmacist înainte de a prescrie sau administra aceste medicamente.

[4] Există puțină experiență acumulată cu privire la utilizarea medicamentului la copii.

[5] Există puține sau deloc informații despre utilizarea medicamentului la nou-născuți.

[6] Doza zilnică pentru copiii cu vârsta de doi ani și mai mici nu a fost definită.

Tabelul 4-6. **Medicamente împotriva micozelor invazive și a altor micoze grave la**

Boală	Preparate absorbabile și ingerabile				Administrare intravenoasă sau orală		
	Amfotericină B intravenoasă	Caspofungină [2]	Flucitozină	Ketoconazol [2]	Itraconazol	Fluconazol	Voriconazol
Aspergiloză	P.	Un	...		A, M		THE
Blastomicoză	P.			A, M	M, (P)	A, M	
Candidoză:							
Bucofaringian	THE			THE	THE	P.	
esofagian	(cazuri grave)						
Cronică, mucocutanat	THE			THE	THE	P.	
Sistemic	P> S	...	Sf.			(P), A, M	
Coccidioidomicoză	P.			A, M	A, M	(P), A, M	
Criptococoză	P, S	...	P, S		O	A, M	
Esporotricoză	(P)				P.	A, M	
Histoplasmoză	P.			A, M	(P), A	A, M	
Mucormicoză (cigomicoză)	P.						
Paracoccidioidomicoză	(P3)			M.	P, M		
Seudoalesqueriază				O	P.		O

[1] P, tratamentul preferat la aproape toți pacienții (în paranteze este medicamentul pe care unii experți îl consideră tratamentul preferat); A, eficacitatea sa nu a fost suficient definită sau este un medicament alternativ; M, utilizarea în cazuri ușoare sau moderat severe; S, se recomandă combinația dacă infecția este severă sau există afectare a sistemului nervos central.

[2] Eficacitatea și siguranța sa la copii nu au fost stabilite. [3]

[3] De obicei, în combinație cu itraconazol sau o sulfonamidă.

Tabelul 4-7. **Produse topice împotriva micozelor superficiale**

Droguri	Putere	Prezentare	Denumire comercială (exemple)	Aplicații zilnice	Reacții adverse/comentarii
Amfotericină B (Rx)	3%	C, L, O	Fungizona	2-4	Pete pe piele, haine și unghii
Bazic, fucsină, fenol, rezorcinol și acetonă (Rx)		S.	Tușele de pensulă ale lui Castellani, modificate	1	Excelent pentru leziunile intertriginoase la toate grupele de vârstă. Pătează totul. Este disponibil și sub formă de soluție incoloră cu alcool și fără fucsină bazică. Aceasta poate fi utilizată dacă persoana nu tolerează alte antifungice topice.
Butenafină (Rx)	1%	C.	Mentax	1	Siguranța și eficacitatea sa la copiii sub 12 ani nu au fost stabilite.
Ciclopirox (cu prescripție medicală)	1,8%	C, L, S	Loprox; Penlac	2	Dermatită iritantă; agitați energic recipientul loțiunii înainte de aplicare; siguranța și eficacitatea acesteia la copiii sub 10 ani nu au fost stabilite.
Clotrimazol (cu și fără prescripție medicală)	1%	C, L, S, Com	Soluție topică >10 preparate; consultați farmacistul [1]	1 (cu prescripție medicală) 2 (fără rețetă)	Dermatită iritantă; siguranța și eficacitatea la copii nu au fost stabilite. Trebuie evitate combinațiile topice cu corticosteroizi. [2]
Clotrimazol și dipropionat de betametazonă (cu prescripție medicală)		C, L	Lotrisone [3]	2 [2]	Trebuie evitate combinațiile topice cu corticosteroizi, în special dacă se aplică pe zona scutecului, deoarece poate apărea o expunere sistemică semnificativă la corticosteroizi.
Econazol (cu prescripție medicală)	1%	C.	Spectazol	1 (dermatofiți) 2 (candidoză)	Dermatită iritantă

continuă

SA
U
fi
e
GC
Gn

Tabelul 4-7. **Produse topice împotriva micozelor superficiale** *(continuare)*

Droguri	Putere	Denumire comercială de (exemple)		Aplicații pe zi	Reacții adverse/ comentarii
Haloprogin (Rx)	1%	C, S	Halotex	2	Dermatită iritantă
Hidrocortizon-iodochinol (Rx)	1%	C.	Vytone Dermacene	3-4	Nu utilizați la copii sub doi ani. [2] Poate păta hainele și pielea și poate interfera cu funcția tiroidiană și testele de fenilcetonurie.
Ketoconazol (cu prescripție medicală)	2%	C, Sh	Nizoral	1 (candidoză), dermatofită pecingine	Posibilă reacție la sulfit, cu manifestări anafilactice și Pentru astmatici; șamponul poate face părul uscat sau gras și poate crește căderea părului.
Miconazol (Rx) și fără prescripție medicală)	2%	O, C, P, S, SpP, SpL	>10 preparate; consultați farmacistul [1]	2 (seboree), aplicați de două ori pe săptămână în timpul 4 săptămâni 2 (C, L) 2 (P> L)	Dermatită de contact iritantă și alergică
Naftifină (cu prescripție medicală)	1%	C, Gel	Naftin	1 (C) 2 (Gel)	Dermatită iritantă
Nistatină (Rx) și fără prescripție	100.000 U/ml sau 100.000 U/g	C, P, O, Com	Nistatină, Nystop în pudră, Pedi-Dri pudră	2 (C) 2-3 (P)	Produs netoxic, cu excepția cazului în care este combinat cu Corticosteroizi topici. [4]
Nistatină și acetonidă triamcinolon (cu		C, O	Crema Mytrex, Unguent Mytrex	2 [3]	
Oxiconazol (cu prescripție medicală)	1%	C, L	Oxistat	1-2 (tinee dermatofitică)	Dermatită iritantă
Sulconazol (cu prescripție medicală)	1%	C, S	Exelderm	1-2 (tinea	Dermatită iritantă
Terbinafină (fără rețetă)	1%	C, Gel	Lamisil	2	Dermatită iritantă; nu utilizați îmbrăcăminte sau pansamente
Tolnaftat (OTC)	1%	C, P, S, Gel, SpP, SpL	>10 preparate; consultați-vă cu farmacistul	2	Dermatită de contact iritantă și alergică

continúa

continúa

Fármaco	Potencia	Presentación	Nombre comercial (ejemplos)	Aplicaciones al día	Reacciones adversas/ comentarios
Triacetín (Rx)	Porcentaje variable	S, C, Sp	Tintura fungoide, crema fungoide sólo para uña limpia	3 (C, S)	Dermatitis irritativa
Undecilénico, ácido, y derivados (OTC)	8-25%	C, O, S, F, SpP, P, jabón	Consultar al farmacéutico respecto a presentaciones y aplicaciones[1]	2 (tintura) Nebulizar 1-2 s	Dermatitis irritativa
Otros productos					
Genciana, violeta de (OTC)	2%	S		2	Manchas
Selenio, sulfuro de (OTC)	2.5%	L, Sh	Exsel	1	Contra la tiña de la cabeza, para disminuir la formación de esporas y aminorar la posible propagación de un dermatófito.
	1%	Sh	Head & Shoulders, Selsun Blue	1	Contra la tiña de la cabeza, para disminuir la formación de esporas y aminorar la posibilidad de propagación de un dermatofito.

Tabelul 4-7. **Produse topice împotriva micozelor superficiale** *(continuare)*

Rx, medicament eliberat pe bază de rețetă; C, cremă; L, loțiune; O, unguent *;* S, soluție; OTC, produs fără prescripție medicală *;* Com, combinații; Sh, șampon *; P* , pudră *;* Sp, spray ; F, spumă.

1 Este recomandabil să consultați farmacistul cu privire la prezentările și formulele disponibile sau noi. Aceștia utilizează produsele de referință *Facts and Comparisons* (Facts and Comparisons, St. Louis, MO [Divizia Lippincott Williams & Wilkins]).

2 Corticosteroizii topici trebuie administrați cu mare precauție la copiii mici și pe zonele cu piele subțire (cum ar fi zona scutecului). În aceste circumstanțe, poate apărea o expunere sistemică semnificativă, culminând cu suprimarea endogenă a sintezei corticosteroizilor și posibilitatea apariției unor reacții adverse grave. Acestea includ dermatită iritantă, foliculită, hipertricoză, erupții acneiforme, hipopigmentare, dermatită periorală, dermatită alergică de contact, macerare, infecție secundară, atrofie cutanată, vergeturi și miliarie.

3 Crema Lotrisone nu se mai fabrică; loțiunea este disponibilă.

4 Orice preparat topic are capacitatea de a irita pielea și de a provoca mâncărime, arsură, senzații de usturime, eritem, edeme, vezicule sau papule.
Pentru mai multe informații despre medicamentele individuale, consultați *Physicians Desk Reference* (Greenwood Village, CO: Thomson Micromedex) sau http://pdrel.thomsonhc.com/pdrel/librarian/action/command.Command .

Tabelul 4-8. **Antivirale împotriva infecțiilor care nu sunt cauzate de HIV**

Denumire generică (comercială)	Indicație	Canal administrativ	Doza uzuală recomandată
Aciclovir [1,2] (Zovirax)	Infecție genitală cu virusul herpes simplex (HSV); primul episod	Oral	1000-1200 mg/zi în 3 până la 5 fracții, timp de 5 până la 10 zile.
		IV.	Doză orală pentru copii: 40-80 mg/kg pe zi în 3 până la 4 fracțiuni, timp de 5 până la 10 zile (doza maximă, 1,0 g/zi). 15 mg/kg pe zi în 3 fracțiuni, timp de 5 până la 7 zile.
	Infecția genitală cu HSV: recurență	Oral	1000 până la 1200 mg/zi în 3 până la 5 fracțiuni, timp de 5 zile.
	Episoade recurente de HSV genitale și cutanate (oculare) la un subiect cu recidive frecvente; terapie cronică supresoare	Oral	400-1200 mg/zi în 2 până la 3 fracțiuni, în timpul 12 luni continue ca dată maximă.
	HSV la o gazdă imunocompromisă (atac localizat, progresiv sau diseminat)	IV.	15-30 mg/kg pe zi în 3 fracțiuni, timp de 7 până la 14 zile.
		Oral	1000 mg/zi în 3 până la 5 doze divizate, în timpul 7 până la 14 zile.
	Profilaxia HSV la gazda imunocompromisă	Oral	600-1000 mg/zi în 3 până la 5 fracții în perioada de risc.
	Pacienți seropozitivi pentru HSV	IV.	15 mg/kg în 3 fracții în perioada de risc.
	Encefalita HSV	IV.	30 mg/kg pe zi în 3 fracțiuni, timp de minimum 14 până la 21 de zile.
	HSV neonatal	IV.	60 mg/kg pe zi în 3 fracții, timp de 14 până la 21 de zile.

continuă

Tabelul 4-8. **Antivirale împotriva infecțiilor non-HIV** *(continuare)*

generică (comercială)	Indicaţie	Cale de Administrare	administrare. Doza uzuală recomandată.
	Varicelă la o gazdă imunocompromisă	IV	Pentru copiii sub 1 an: 30 mg/kg pe zi, în 3 doze divizate, timp de 7 până la 10 zile; unii experți recomandă aceeași doză pentru copiii de 1 an și peste. Pentru copii cu vârsta de un an și peste: 1500 mg/m2 [de] suprafață corporală pe zi, în 3 fracțiuni, timp de 7 până la 10 zile.
	Zoster la o gazdă imunocompetentă, administrat intravenos	Oral	La fel ca în cazul varicelei la gazda imunocompromisă. 4000 mg/zi în 5 fracțiuni, timp de 5 până la 7 zile, pentru pacienții cu vârsta de 12 ani și peste.
	Varicelă la o gazdă imunocompetentă [3]	Orală	80 mg/kg pe zi în 4 doze divizate timp de 5 zile; doză maximă; 3200 mg/zi.
Amantadină (Symmetrel)	Gripă A: tratament și profilaxie	Orală	Tratament: 1-9 ani: 5 mg/kg pe zi; doza maximă, 150 mg/zi în 2 fracții 10 ani și peste, cu greutatea mai mică de 40 kg: 5 mg/kg pe zi, în 2 doze divizate; 40 kg sau mai mult: 200 mg/zi în 2 fracții Profilaxie: La fel ca în cazul tratamentului. O altă doză la fel de acceptabilă ar fi de 100 mg/zi la copiii cu greutatea mai mare de 20 kg și la adulți. Vezi secțiunea 3 „Gripă”.
Cidofovir (Vistide)	Citomegalovirus (CMV) Retinită	IV	Inducție: 5 mg/kg o dată, cu probenecid și hidratare. Doză de întreținere săptămânală: 3 mg/kg o dată, cu probenecid și hidratare.
Famciclovir (Famvir)	Infecția genitală orală genitală recurentă și episodică de HSV orală supresivă zilnică	orală cu HSV	Pentru adolescenți, 750 mg/zi în 3 doze divizate, timp de 7 până la 10 zile. Pentru adolescenți, 250 mg/zi în 2 doze divizate, timp de 5 zile. *se reevaluează* pentru a se observa recurența infecției cu virusul herpes simplex.

Tabelul 4-8. **Antivirale împotriva infecțiilor non-HIV** *(continuare)*

Denumire generică (comercială)	de administrare	Doză recomandată Administrare	
Fomivirsen (Vitravene)	Retinită cu CMV	IO: O fiolă (330 mg) injectată în vitros; repetați la fiecare 2 până la 4 săptămâni.	
Foscarnet [1] (Foscavir)	Retinită cu CMV la persoanele cu CMV: sindromul imunodeficienței dobândite	180 mg/kg intravenos zilnic în 3 doze divizate timp de 14 până la 21 de zile; urmați cu 90 până la 120 mg/kg o dată pe zi, ca doză de întreținere.	
	Infecție cu HSV rezistentă la aciclovir: la gazda imunodeficientă	intravenos 80-120 mg/kg zilnic în 2 până la 3 doze divizate până la rezoluție a infecției.	
Ganciclovir (Citoven)	Retinită dobândită de CMV la gazda imunocompromisă [4]	IV.	10 mg/kg pe zi în 2 doze divizate, timp de 14 până la 21 de zile; Pentru supresia pe termen lung, se administrează 5 mg/kg zilnic, timp de 5 până la 7 zile pe săptămână.
	Profilaxia CMV la gazdă risc ridicat	IV.	10 mg/kg pe zi în 2 fracțiuni timp de o săptămână; se continuă cu 5 mg/kg pe zi, o doză timp de 100 de zile.
		Oral	Se administrează 1 g de trei ori pe zi.
Lamivudină (Epivir-HBV)	Tratamentul hepatitei cronice B	Oral	Pentru copiii cu vârsta de 2 ani și peste, 3 mg/kg pe zi (maximum 100 mg/zi).
Oseltamivir (Tamiflu)	Gripă A și B: Tratament	oral [5]	Tratament pentru copii cu vârsta cuprinsă între 1 și 12 ani: 15 kg sau mai puțin: 30 mg de două ori pe zi; peste 15 kg până la 23 kg: 45 mg de două ori pe zi; peste 23 kg până la 40 kg: 60 mg de două ori pe zi; peste 40 kg: 75 mg de două ori pe zi. Profilaxie, 13 ani și peste: 75 mg de două ori pe zi. Vezi „Gripă” (pct. 3).
	Gripa A și B: profilaxie	Orală [5]	Pentru adolescenți (cu vârsta de 13 ani sau peste): 75 mg pe zi.
Ribavirină (Virazole)	Tratamentul infecției cu virusul sincițial respirator	Aerosol	Se administrează cu un generator de particule fine într-o soluție de 6 g în 300 ml de apă sterilă (20 mg/ml), timp de 18 ore pe zi, timp de 3 până la 7 zile, sau 6 g în 100 ml de apă sterilă timp de 2 ore, de trei ori pe zi; la unii pacienți este uneori necesar un tratament mai lung.

continúa

continúa

Tabelul 4-8. **Antivirale împotriva infecțiilor non-HIV** *(continuare)*

Denumire generică (comercială)	Indicaţie	Doza uzuală recomandată Canal administrativ	
Ribavirină (Rebetol)	Tratamentul hepatitei C în combinație cu interferon	Oral	Se recomandă o doză fixă în funcție de greutatea corporală: 25 până la 36 kg: 200 mg dimineața și seara; peste 36 până la 49 kg: 200 mg dimineața și 400 mg seara; peste 49 până la 61 kg: 400 mg dimineața și seara; peste 61 până la 75 kg: 400 mg dimineața și 600 mg seara;
Rimantadină (Flumadină)	Gripa A: tratament și profilaxie	Oral	Tratament: 13 ani și peste, 200 mg/zi în 2 fracțiuni Profilaxie: 1 până la 9 ani: 5 mg/kg pe zi; doza maximă 150 mg/zi 2 fracții 10 ani și peste, cu greutatea sub 40 kg: 5 mg/kg pe zi în 2 doze divizate; 40 kg sau mai mult: 200 mg/zi în 2 doze divizate. Vezi „Gripă” (pct. 3).
Valaciclovir (Valtrex)	Infecția genitală cu HSV	Oral	Pentru adolescenți, 2 g/zi în 2 doze divizate, timp de 7 până la 10 zile.
	Infecție genitală recurentă și episodică cu HSV	Oral	Pentru adolescenți, 1 g/zi în 2 doze divizate, timp de 5 zile. Pentru adolescenți, 500-1000 mg o dată pe zi, timp de un an.
	Terapie supresivă zilnică pentru infecția cu HSV	Oral	De la acea dată încolo, reevaluați pacientul pentru recăderi.
Zanamivir (Relenza)	Gripa A și B: tratament	Inhalare	Tratamentul copiilor cu vârsta de 7 ani și peste și al adulților: 10 mg de două ori pe zi. Vezi „Gripă” (pct. 3). Nu este aprobat pentru utilizare profilactică.

IV, intravenos; IO, intraocular; HSV, virus herpes simplex *(virus herpes simplex);* CMV, citomegalovirus *(citomegalovirus).*

[1] Este necesară reducerea dozei la persoanele cu insuficiență renală.

[2] Doza de aciclovir administrată oral la copii nu trebuie să depășească 80 mg/kg greutate corporală pe zi.

[3] Indicații selective; vezi „Infecții cu virusul varicelo-zosterian” (pct. 3).

[4] Unii experți utilizează ganciclovir la gazdele imunodeficiente cu atac de tract gastrointestinal și pneumonită, ambele cauzate de citomegalovirus (cu sau fără aplicarea intravenoasă de concentrat de imunoglobulină împotriva CMV).

[5] Suspensia orală de oseltamivir se eliberează cu o seringă calibrată cu gradații de 30, 45 și 60 mg; este posibilă administrarea a 75 mg cu o combinație a gradațiilor de 30 și 45 de miligrame.

Pentru mai multe informații despre medicamentele individuale, consultați *Physician's Desk Reference* (Greenwood Village, CO: Thomson Micromedex) sau http://pdrel.thomsonhc.com/pdrel/librarian/action/command.Command .

Tabelul 4-9. **Caracteristicile antiretroviralelor: inhibitori nucleozidici/nucleotidici ai transcriptazei inverse**

Medicament (acronim)/ denumire comercială	Doza	Instrucțiuni speciale
Abacavir (ABC)ZZiagen Componenta Combivir	*Nou-născuți:* cu vârsta cuprinsă între o lună și 3 luni: 8 mg/kg de două ori pe zi (dozaj în curs de studiu) *Copii și adolescenți:* 8 mg/kg, de două ori pe zi; doza maximă, 300 mg de două ori pe zi *Adulți:* 300 mg de două ori pe zi	Când prescrie abacavir, medicul trebuie să înmâneze pacientului o fișă de precauții care include semnele și simptome de hipersensibilitate la acest medicament.
Didanozină (ddl)ZVidex	*Limite uzuale pentru copii:* 90-120 mg/ m^2 la fiecare 12 ore *Nou-născuți (mai puțin de 90 de zile):* 100 mg/ m^2 de la 14 zile până la 6 săptămâni *Adolescenți și adulți:* Greutate peste 60 kg: 200 mg, de două ori pe zi Greutate sub 60 kg: 125 mg de două ori pe zi *Videx EC, adolescenți și adulți:* Greutate peste 60 kg: 400 mg o dată pe zi Greutate sub 60 kg: 250 mg o dată pe zi	Toate prezentările, cu excepția Videx EC, conțin agenți de neutralizare sau antiacide. Alimentele scad absorbția; ddI se va administra pe stomacul gol (cu 1 oră înainte de masă sau 2 ore după). Administrarea concomitentă de chinolone: ddI se va administra la 2 ore după doza de chinolone sau cu 6 ore înainte de administrarea acesteia. În cazul unei soluții ingerabile: agitați bine recipientul și păstrați la frigider; amestecul rămâne stabil timp de 30 de zile.
Stavudină (d4T)ZZerit	*Copii:* 1 mg/kg la fiecare 12 ore (greutate 30 kg sau mai puțin) *Nou-născuți:* de la naștere până la 13 zile: 0,5 mg/kg la fiecare 12 ore Copii cu vârsta peste 13 zile: 1 mg/kg la fiecare 12 ore *Adolescenți și adulți:* Greutate peste 60 kg: 40 mg de două ori pe zi 30 până la 60 kg: 30 mg de două ori pe zi	Se poate administra cu alimente. În cazul soluției ingerabile: agitați bine recipientul și păstrați-l la frigider; soluția este stabilă timp de 30 de zile.
Lamivudină (3TC)Zepivir	*Copii:* 4 mg/kg la fiecare 12 ore	Poate fi administrat cu sau fără alimente.

continuă

Tabelul 4-9. **Caracteristicile antiretroviralelor: inhibitori nucleozidici/nucleotidici ai transcriptazei inverse** *(continuare)*

Medicament (acronim)/ denumire comercială	Doza	Instrucțiuni speciale
Lamivudină (3TC)/Epivir Componentă a Combivirului, Trizivir	*Nou-născuți* (mai puțin de 30 de zile): se află în faza de Studiu clinic: 2 mg/kg la fiecare 12 ore	În cazul unei soluții ingerabile: a se păstra la temperatura camerei. Reduceți doza la copiii cu insuficiență renală.
Tenofovir (DF)/Viread	*Adolescenți și adulți:* 150 mg de două ori pe zi *Copii:* necunoscuți *Nou-născuți:* necunoscuți *Adolescenți și adulți:* 300 mg/zi	Tenofovirul trebuie administrat în timpul mesei pentru a-i îmbunătăți biodisponibilitatea. Dacă se utilizează în combinație cu ddI, tenofovirul trebuie administrat cu 2 ore înainte de ddI sau la 1 oră după administrarea acestuia. Cel mai bine este să nu se administreze persoanelor cu insuficiență
Zalcitabină (ddC)/HIV	*Doza uzuală pentru copii:* 0,01 mg/kg la fiecare 8 ore. *Limitele de dozare pentru copii:* 0,005 până la 0,01 mg/kg la fiecare 8 ore. *Nou-născuți:* necunoscuți *Adolescenți și adulți:* 0,75 mg, de trei ori pe zi	Se administrează pe stomacul gol (cu 1 oră înainte de masă sau la 2 ore după consum). Reduceți doza la pacienții cu funcție renală afectată.
Zidovudină (AZT, ZDV)/Retrovir Componentă a Combivirului, Trizivir	*Doza uzuală pentru copii:* (cu vârsta peste 6 săptămâni) Administrare orală: 160 mg/m2, la fiecare 8 ore Limitele de dozare pentru copii: 90-180 mg/m² la fiecare 6 până la 8 ore. Unii experți utilizează o doză de 180 mg/m² la fiecare 12 ore în combinație cu alte antiretrovirale. *Profilaxia la nou-născuți (de la naștere până la 6 săptămâni)* Oral: 2 mg/kg la fiecare 6 ore IV: 1,5 mg/kg la fiecare 6 ore	Se poate administra cu alimente. Consultați fiecare medicament în parte pentru informații.

continúa

continúa

Tabelul 4-9. **Caracteristicile antiretroviralelor: inhibitori nucleozidici/nucleotidici**

Fármaco (siglas)/ nombre comercial	Dosis[1]	Instrucciones especiales
	A veces se necesita disminuir la dosis en prematuros *Adolescentes y adultos:* 200 mg tres veces al día o 300 mg dos veces al día **Consúltese cada fármaco individual en busca de información.**	
Combivir (combinación de zidovudina y lamivudina en dosis fijas) **Trizivir:** (combinación de abacavir, zidovudina y lamivudina en dosis fijas)	**Consúltese cada fármaco individual en busca de información.**	El médico, al recetar abacavir, debe dar al paciente una tarjeta de precauciones que incluya signos y síntomas de hipersensibilidad a dicho fármaco.

ai transcriptazei inverse *(continuare)* [CCXXI]

CCXXIintravenos.

[1] Dozaj pentru adolescenți în funcție de stadiile Tanner: Tinerii aflați la începutul pubertății (stadiile Tanner I și II) trebuie să urmeze o schemă de tratament pentru copii, iar cei aflați la sfârșitul pubertății (stadiul Tanner V) trebuie să urmeze scheme de tratament pentru adulți. Tinerii aflați la mijlocul fazei de creștere rapidă (fetele în stadiul Tanner III și băieții în stadiul Tanner IV) trebuie monitorizați îndeaproape pentru a confirma eficacitatea medicamentului și a detecta efectele toxice atunci când se respectă instrucțiunile pentru adulți sau copii.

Pentru mai multe informații despre medicamentele individuale, consultați (Greenwood Village, CO: Thomson Micromedex) sau http://pdrel.thomsonhc.com/pdrel/librarian/action/command.Command sau www.aidsinfo.nih.gov/ .

continúa

Tabelul 4-10. **Caracteristicile antiretroviralelor: inhibitori non-nucleozidici ai transcriptazei inverse**

Medicament (acronim)/ denumire comercială	Doza	Instrucțiuni speciale
Delavirdină (DLV)/Rescriptor	*Copii:* necunoscuți *Nou-născuți:* necunoscuți *Adolescenți și adulți:* 400 mg de trei ori pe zi	Se poate administra cu alimente. Este important să se administreze cu 1 oră înainte de ddI sau cu 1 oră după (cu excepția formei cu eliberare prelungită) sau antiacide. Comprimatele de 100 mg se dizolvă în apă, iar dispersia rezultată trebuie ingerată rapid. Dispersia menționată nu poate fi preparată cu comprimatele de 200 mg.
Efavirenz (EFV)/Sustiva	*Copii (peste 3 ani):* Administrați o dată pe zi. Greutate corporală între 10 și 15 kg: 200 mg; 15 până la 20 kg: 250 mg; 20 până la 25 kg: 300 mg; 25 până la 32,5 kg: 350 mg; 32,5 până la 40 kg: 400 mg; 40 kg și peste: 600 mg. Nu există date privind dozele adecvate pentru copiii cu vârsta sub 3 ani. *Adolescenți și adulți:* 600 mg, o dată pe zi	Efavirenzul trebuie administrat pe stomacul gol. Capsulele pot fi deschise și adăugate în lichide sau alimente, dar efavirenzul are un gust picant; jeleul de struguri poate fi folosit pentru a-l masca. Se recomandă administrarea medicamentului la culcare, în special în primele 2 până la 4 săptămâni de tratament, pentru a îmbunătăți toleranța sistemului nervos central la efectele adverse. Cel mai bine este să nu utilizați medicamentul în timpul sarcinii, iar femeile aflate la vârsta fertilă trebuie testate pentru sarcină înainte de începerea tratamentului.

continúa

continúa

Tabelul 4-10. **Caracteristicile antiretroviralelor: inhibitori non-nucleozidici ai transcriptazei inverse** *(continuare)*

Medicament (acronim)/ Dozaj/ denumire comercială	Instrucțiuni speciale	
Nevirapină (NVP)ZViramune	*Copii:* 120-200 mg/m2 [1] la fiecare 12 ore. Notă: Terapie cu 120 mg/m2 o dată pe zi. 14 zile. Creșteți doza până la doza completă. care se administrează la fiecare 12 ore dacă nu apar erupții cutanate. Crește incidența efectelor hepatotoxice la Sau *2 luni până la 8 ani:* 4 mg/kg o dată pe zi la 14 zile pentru a crește doza la 7 mg/kg de două ori pe zi. *Copii peste 8 ani:* 4 mg/kg o dată pe zi timp de 14 zile, apoi continuați cu 4 mg/kg de două ori pe zi. Doza maximă, 400 mg/zi. *Nou-născuți: necunoscuți* *Adolescenți și adulți:* 200 mg la fiecare 12 ore. Notă: Începeți terapie cu jumătate din doză în prima 14 zile; administrați doza completă dacă nu apar erupții cutanate sau alte reacții adverse.	Se poate administra cu alimente. Poate fi administrat simultan cu ddl. Suspensia trebuie agitată bine și A se păstra la temperatura camerei. persoanele cu concentrații mai mari de transaminaze cu alanină sau aspartat înainte începutul tratamentului și la persoanele care, de asemenea, sunt infectați cu virusul hepatitei B sau C.

ddl, didanozină.

[1] Notă: Medicamentele metabolizate de sistemul citocromului P-450 3A (CYP 3A) al ficatului pot provoca interacțiuni semnificative cu diverse medicamente, dintre care unele pot fi fatale. Aceste interacțiuni sunt detaliate în *Ghidurile pentru utilizarea agenților antiretrovirali la adulții și adolescenții infectați cu HIV* ale Centrelor pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. *Recomandări ale Grupului de experți în practică clinică pentru tratamentul HIV*. MMWR Recomm Rep. 2002;51(RR-7):1-56 și la www.aidsinfo.nih.gov , precum și în instrucțiunile companiei farmaceutice. Aceste interacțiuni nu vor fi repetate aici; prin urmare, profesioniștii din domeniul sănătății ar trebui să consulte aceste surse pentru detalii. Înainte de administrarea acestor medicamente, profilul medicamentos actual al pacientului trebuie revizuit cu atenție pentru potențiale interacțiuni medicamentoase.

Pentru mai multe informații despre medicamentele individuale, consultați Physician's Desk Reference (Greenwood Village, CO: Thomson Micromedex) sau http://pdrel.thomsonhc.com/pdrel/librarian/action/command.Command sau www.aidsinfo.nih.gov/ .

continúa

continúa

Tabelul 4-11. **Caracteristicile antiretroviralelor: inhibitori de protează** [1]

Medicament (denumire comercială)	Doză	Instrucțiuni speciale
Amprenavir (Agenerase)	Dozaj pentru nou-născuți: nu este recomandat copiilor sub 4 ani. Copii și adolescenți (cu greutatea sub 50 kg) greutate corporală): 4 până la 16 ani Soluție orală: 22,5 mg/kg de două ori pe zi sau 17 mg/kg de trei ori pe zi (doza zilnică maximă, 2800 mg) Capsule: 20 mg/kg de două ori pe zi sau 15 mg/kg de trei ori pe zi (doza zilnică maximă, 2400 mg). Doză pentru adulți: 1200 mg (8 capsule) de 150 mg) de două ori pe zi	Amprenavirul nu trebuie utilizat la copii cu vârsta sub 4 ani deoarece efectele dozelor foarte mari de vitamina E și conținutul de propilen glicol din soluția orală nu sunt pe deplin înțelese. Soluția ingerabilă și capsulele nu sunt bioechivalente pe bază echiponderală (mg/mg). Amprenavirul poate fi administrat cu sau fără alimente, dar nu trebuie administrat cu alimente foarte grase. Persoanele care iau antiacide (sau ddI neutralizat) trebuie să ia amprenavir cu cel puțin o oră înainte de utilizarea antiacidului sau la o oră după administrarea acestuia (sau a ddI neutralizat). Se administrează pe stomacul gol, cu 1 oră înainte sau 2 ore după masă (sau se ia medicamentul cu o porție mică de alimente ușor digerabile). Este necesară hidratarea intensivă pentru a minimiza riscul de nefrolitiază. Dacă se administrează simultan cu ddI, se lasă să treacă cel puțin o oră, pacientul fiind à jeun. Reduceți doza la copiii cu disfuncție hepatică sau ciroză. Capsulele sunt sensibile la umiditate și trebuie păstrate în ambalajul original, cu un agent de uscare.
Indinavir (Crixivan)	*Copii:* În prezent, se desfășoară cercetări la om: 350-500 mg/m2 de suprafață corporală la fiecare 6 până la 8 ore. *Nou-născuți:* Nu se cunoaște. Nu trebuie administrat nou-născuților din cauza efectului advers al hiperbilirubinemiei. *Adolescenți și adulți:* 800 mg, la fiecare 8 ore *Copii (peste 6 luni):* 7-15 kg: 12 mg/kg de două ori pe zi 15-40 kg: 10 mg/kg de două ori pe zi peste 40 kg: 400 mg urmate de 100 mg pe zi	
Lopinavir + ritonavir (Kaletra) (lopinavir + ritonavir este o combinație de doi inhibitori individuali de protează într-o combinație fixă)		

continúa

continúa

Tabelul 4-11. **Caracteristicile antiretroviralelor: inhibitori de protează** [1] *continuare*

Medicament (denumire comercială)	Doza	Instrucțiuni speciale
	Nou-născuți: necunoscuți *Adolescenți și adulți:* 400 mg pentru a continua cu 100 mg pe zi	
Nelfinavir (Viracept)	*Copii:* 30 mg/kg de trei ori pe zi *Nou-născuți:* necunoscuți *Adolescenți și adulți:* 750 mg, de trei ori pe zi SAU 1250 mg de două ori pe zi	Se administrează cu mâncare sau o gustare ușor digerabilă. Pudra poate fi amestecată cu apă, lapte, budinci, înghețată sau formulă de lapte praf (chiar și formulă de 6 ore). Nu amestecați cu alimente sau sucuri acide, deoarece amestecul va căpăta un gust neplăcut. Nu adăugați apă în formula de lapte praf; producătorul include o linguriță specială cu pulberea, ca linguriță de măsurare. Comprimatele se dizolvă ușor în apă și produc o dispersie care poate fi amestecată cu lapte sau milkshake cu ciocolată; comprimatele pot fi, de asemenea, zdrobite și administrate cu budinci. Administrarea cu alimente îmbunătățește absorbția. Dacă este luat împreună cu ddI (altul decât ddI EC), trebuie să treacă cel puțin 2,5 ore între doze. Capsulele și soluția ingerabilă trebuie păstrate la frigider. Procedurile de îmbunătățire a toleranței la copii pot include preadministrarea de alimente care „acoperă” sau răcoresc limba, amestecarea cu ingrediente cu gust mai bun sau consumul de alimente cu gust puternic după administrarea medicamentului. Soluția orală de ritonavir conține etanol 43% (v/v). Ingestia accidentală poate provoca toxicitate etanolică.
Ritonavir (Norvir)	*Copii:* 400 mg/m2 · la fiecare 12 ore Pentru a reduce la minimum greața și vărsăturile, începeți tratamentul cu 250 mg/m² la fiecare 12 zile și creșteți treptat până la doza completă pe o perioadă de 5 zile, în funcție de toleranță. *Limite pentru copii:* 350-400 mg/m2 · la fiecare 12 ore *Nou-născuți:* necunoscuți *Adolescenți și adulți:* 600 mg la fiecare 12 ore	

continúa

continúa

Tabelul 4-11. **Caracteristicile antiretroviralelor: inhibitori de protează** [1] *continuare*

Medicament (denumire comercială)	Doza	Instrucțiuni speciale
		Când este utilizat în doze mici ca intensificator al acțiunii medicamentoase, ritonavirul nu are activitate antivirală și nu este considerat un al doilea inhibitor terapeutic de protează.
Saquinavir (Fortovase, Invirase) [2]		Administrați în decurs de 2 ore de la consumul unei mese complete pentru a îmbunătăți absorbția.
		Administrarea simultană de suc de grepfrut îmbunătățește concentrația de saquinavir.
	Copii:	Expunerea la soare poate provoca reacții de fotosensibilitate; se recomandă utilizarea cremelor de protecție solară sau a îmbrăcămintei de protecție.
	50 mg/kg de trei ori pe zi, ca protocol de studiu	
	Nou-născuți: necunoscuți	
	Adolescenți și adulți:	
	Capsule gelatinoase moi (Fortovase):	
	1200 mg, de trei ori pe zi	
	SAU	
	Capsule gelatinoase moi sau tari, 400 mg în combinație cu 400 mg de ritonavir	
	Inverase și **Fortovase** nu sunt bioechivalente și nu pot fi înlocuite unul cu celălalt.	
	Invirase nu trebuie administrat ca unic inhibitor de protează în regimul HAART, ci va fi utilizat în combinație cu ritonavir, așa cum s-a menționat mai sus.	

ddI, didanozină; HAART, *terapie antiretrovirală extrem de activă.*

[1] Datele privind utilizarea copiilor sunt puține, iar dozele se pot modifica pe măsură ce se acumulează mai multe informații privind aspectele farmacocinetice ale acestor medicamente la copii.

[2] Notă: Medicamentele metabolizate de sistemul citocromului P-450 3A (CYP 3A) al ficatului pot provoca interacțiuni semnificative cu diverse medicamente, dintre care unele pot fi fatale. Aceste interacțiuni sunt detaliate în Raportul Grupului de experți NIH pentru definirea principiilor terapiei infecției cu HIV și ghidurile pentru utilizarea agenților antiretrovirali la adulții și adolescenții infectați cu HIV (*MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1998;47(RR-5):1-82), publicat de Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor, la adresa www.aidsinfo.nih.gov și în instrucțiunile companiei farmaceutice. Aceste interacțiuni nu vor fi repetate aici; prin urmare, profesioniștii din domeniul sănătății ar trebui să consulte aceste documente pentru informații detaliate. Înainte de inițierea administrării medicamentului, profilul farmacoterapeutic trebuie revizuit cu atenție pentru a depista potențialele interacțiuni medicamentoase.

Pentru mai multe informații despre medicamentele individuale, consultați *Physicians Desk Reference* (Greenwood Village, CO: Thomson Micromedex) sau http://pdrel.thomsonhc.com/pdrel/librarian/action/command.Command .

Tabelul 4-12. **Reacții adverse frecvente și interacțiuni medicamentoase**

Clasa de medicamente	Denumirea medicamentului	Reacții adverse frecvente	Interacțiuni medicamentoase frecvente
Inhibitori nucleozidici/nucleotidici ai transcriptazei inverse (NRTI)	Abacavir Didanozină (ddl) Stavudină (d4T) Lamivudină (3TC) Tenofovir Zalcitabină (ddc) Zidovudină (ZDV, AZT) ZDV și lamivudină ZDV și lamivudină și abacavir	• Acidoză lactică • Valori mai mari ale testelor funcționale hepatice, hepatită, steatoză hepatică	Consultați www.aidsinfo.nih.gov pentru informații despre interacțiunile individuale ale medicamentelor.
Inhibitori non-nucleozidici ai transcriptazei inverse (DLV) Efavirenz (EFV) (NNRTI)	Delavirdină Nevirapină (NVP)	• Posibilă erupție cutanată severă, inclusiv sindrom Stevens-Johnson și necroliză epidermică toxică	Inductori/inhibitori mixți ai citocromului P450; uneori este necesară ajustarea dozelor altor medicamente metabolizate de acest citocrom atunci când sunt utilizate concomitent. Inhibitori de protează (IP): scad concentrațiile de saquinavir și indinavir; pot crește sau scădea concentrațiile de ritonavir. Antifungice: scad concentrațiile de ketoconazol. Concentrațiile de rifampicină și nevirapină scad semnificativ. Rifabutina nu are un efect atât de puternic asupra concentrațiilor de nevirapină. Metadonă: Concentrații scăzute de metadonă în cazul utilizării concomitente de efavirenz și nevirapină; pacienții trebuie monitorizați pentru simptome de sevraj.

continúa

continúa

Tabelul 4-12. **Reacții adverse frecvente și interacțiuni medicamentoase** *(continuare)*

Clasa de medicamente	Denumirea medicamentului	Reacții adverse frecvente	Interacțiuni medicamentoase frecvente
Inhibitori de protează (IP)	Amprenavir Indinavir Medicamente cu nelfinavir. Ritonavir Saquinavir Lopinavir + ritonavir	• Hiperglicemie/diabet zaharat, inclusiv hiperglicemie/diabet zaharat cu debut recent • Redistribuirea grăsimii corporale • Hiperlipidemie/hipercolesterolemie • Greață, vărsături, diaree • Niveluri crescute ale transaminazelor hepatice	Anticonvulsivante și medicamente psihotrope: acestea sunt metabolizate prin căi similare. Trebuie măsurate concentrațiile serice seriale de anticonvulsivante (fenobarbital, fenitoină și carbamazepină). Agenți psihotropi: Pacienții trebuie monitorizați cu atenție atunci când aceste medicamente sunt utilizate concomitent cu inhibitori non-nucleozidici ai transcriptazei inverse. Contraceptive orale: Inhibitorii nenucleozidici ai receptorilor de noxe (INNRT) pot scădea concentrațiile plasmatice ale contraceptivelor orale și ale altor contraceptive hormonale. Aceste contraceptive orale nu trebuie să fie singura formă de contracepție utilizată de femeile tratate cu inhibitori non-nucleozidici ai transcriptazei inverse. Medicamente metabolizate extensiv de citocromul P450 3A (CYP 3A) în ficat. Sunt posibile interacțiuni multiple. Înainte de administrarea acestor medicamente, profilul farmacoterapeutic al pacientului trebuie revizuit cu atenție pentru a depista potențialele interacțiuni medicamentoase. Nu se recomandă administrarea inhibitorilor de protează concomitent cu următoarele medicamente: astemizol sau terfenadină, antihistaminice; cisapridă; derivați de alcaloizi din ergot și unele medicamente cu efecte cardiace (chinidină, amiodaronă); agenți hipolipemianți (simvastatină și

continúa

continúa

Tabelul 4-12. **Reacții adverse frecvente și interacțiuni medicamentoase** *(continuare)*

Clasa de medicamente	Denumirea medicamentului	Reacții adverse frecvente	Interacțiuni medicamentoase frecvente
			lovastatină); sunătoare sau sedative-hipnotice (midazolam și triazolam). Concentrațiile inhibitorilor de protează scad considerabil dacă sunt utilizați împreună cu rifampicina, deci o astfel de combinație nu este recomandată. Rifabutina determină o scădere mai mică a concentrațiilor de inhibitori de protează; dacă se administrează simultan cu inhibitorii, doza de rifabutină trebuie redusă la jumătate din doza obișnuită. Sucul de grapefruit poate crește sau scădea substanțial concentrațiile serice de inhibitori de protează. Concentrațiile de claritromicină pot crește dacă sunt utilizate concomitent cu inhibitori de protează. Concentrațiile de sildenafil cresc dacă este utilizat la copii care primesc și inhibitori de protează. Administrarea simultană de ketoconazol și inhibitori de protează poate determina o creștere a concentrațiilor acestora din urmă sau ale ketoconazolului. Inhibitorii de protează scad concentrațiile de estradiol și trebuie utilizate metode alternative de contracepție dacă se administrează concomitent cu produse hormonale cu o astfel de acțiune.

continúa

continúa

Tabelul 4-12. **Reacții adverse frecvente și interacțiuni medicamentoase** *(continuare)*

Clasa de medicamente	Denumirea medicamentului	Reacții adverse frecvente	Interacțiuni medicamentoase frecvente
			Administrarea concomitentă de efavirenz scade concentrațiile de saquinavir, amprenavir și indinavir și le crește pe cele de ritonavir și nelfinavir. Administrarea concomitentă de nevirapină scade concentrațiile inhibitorilor de protează. Atunci când este utilizată împreună cu inhibitori de protează, nevirapina poate reduce, de asemenea, concentrațiile medicamentelor non-neuroimunoterapice (NNRTI). Administrarea concomitentă de delavirdină și inhibitori de protează crește concentrațiile acestora din urmă.

NRTI, inhibitori nucleozidici/nucleotidici ai transcriptazei inverse *;* NNRTI, inhibitori non-nucleozidici ai transcriptazei inverse *;* IP, inhibitori de protează .

MEDICAMENTE ANTIPARAZITARE

Următoarele tabele (4-13 şi 4-14) au fost reproduse din *The Medical Letter.* * Acestea includ recomandări care probabil coincid în multe cazuri cu cele ale Comitetului pentru Boli Infecţioase, aşa cum se menţionează în rezumatele dedicate acestora din secţiunea 3. Cu toate acestea, recomandările din publicaţia respectivă au fost elaborate independent şi, prin urmare, uneori diferă de cele ale Comitetului menţionat. Din acest motiv, ambele ar trebui consultate. Comitetul mulţumeşte *publicației The Medical Letter* pentru curtoazia de care a dat dovadă în a permite retipărirea tabelelor.

Tabelul 4-13 include medicamente de primă linie şi alternative, cu doze recomandate pentru adulţi şi copii, împotriva aproape tuturor infecţiilor parazitare. În fiecare caz, necesitatea tratamentului trebuie evaluată în raport cu potenţialele efecte toxice ale medicamentelor. Uneori, poate fi mai bine să nu se iniţieze tratamentul, în special dacă medicamentele ar putea provoca efecte adverse grave. Atunci când medicamentul de primă linie este iniţial ineficient şi recurgerea la medicamente alternative este mai periculoasă, o a doua cură de tratament cu primul medicament poate fi prudentă înainte de a recurge la celelalte.

Unele medicamente recomandate în Tabelul 4-13 nu au fost aprobate de *Administrația pentru Alimente și Medicamente și,* prin urmare, sunt încă în curs de investigare (vezi notele de subsol din tabel). Dacă un medic prescrie sau administrează un medicament neaprobat, acesta trebuie să informeze pacientul că este un produs experimental şi, de asemenea, despre potenţialele sale efecte secundare.

Aceste recomandări sunt actualizate periodic (în general la fiecare doi ani) de către *The Medical Letter,* aşa că este probabil ca unele dintre cele mai recente să fie făcute publice înainte de publicarea următoarei ediţii a *Cărții Roșii* (www.medletter.com).

Retipărit cu permisiunea *The Medical Letter.*

Tabelul 4-13. **Medicamente antiparazitare**

Infecțiile parazitare, sau parazitozele, apar la nivel mondial. Având în vedere creșterea numărului de călătorii, a migrației, utilizarea medicamentelor imunosupresoare și răspândirea SIDA, medicii din orice țară sunt predispuși să întâlnească cazuri de infecții cauzate de paraziți necunoscuți anterior. Tabelul include medicamente de primă linie și alternative pentru aproape toate infecțiile parazitare. Numele producătorilor sunt enumerate în Tabelul 4-14.

pentru infecții	la adulți, dozajul la copii	
Acantamoeba, keratită.		
Medicament de primă linie sau cel mai indicat:	Vezi nota de subsol 1	
Acarieni, vezi „SCABIE”		
Naegleria		
Fármaco más indicado:	Anfotericina B[2,3]	1 mg/kg/día IV, duración no precisada 1 mg/kg/día IV, duración no precisada
Acanthamoeba		
Fármaco más indicado:	Véase pie de cuadro 4	
Balamuthia mandrillaris		
Fármaco más indicado:	Véase pie de cuadro 5	
MENINGOENCEFALITA AMEBICĂ PRIMARĂ		

de două ori pe zi; i.m., intramuscular; i.v., intravenos; pc., după masă; po., oral; de patru ori pe zi, de patru ori pe zi; Sb, stibogluconat *;* SMX, sulfametoxazol; de trei ori pe zi, de trei ori pe zi; TMP, trimetoprim.

* Pentru probleme legate de disponibilitate și distribuție, consultați tabelul 4-14.

1. Pentru tratamentul keratitei cauzate de Acanthamoeba , s-au obținut rezultate bune prin aplicarea concomitentă de isetionat de propamidină 0,1% *(Brolene)* și soluție oftalmică de neomicină-polimixină B-gramicidină (SL Hargrave et al, Ophthalmology 1999; 106:952). În plus, s-au obținut rezultate bune și la un număr mare de pacienți cu administrare topică de polihexametilen biguanidă *(* PHMB) 0,02%, clorhexidină sau ambele (G Tabin et al, Cornea 2001; 20:757; YS Wysenbeek et al, Cornea 2000; 19:464). PHMB este disponibil de la farmacia Leiters Park Avenue, San Jose, CA (800-292-6773).
2. infecție *cu Naegleria* a fost tratat cu succes cu amfotericină B și miconazol administrate intravenos și intratecal, precum și cu rifampicină (J Seidel et al, *N Engl J Med* 1982;306:346). Alte rapoarte despre rezultate bune sunt discutabile.
3. Medicamentul este aprobat, dar *Administrația pentru Alimente și Medicamente* îl consideră încă un produs experimental pentru această indicație.
4. Tulpinile de *Acanthamoeba* izolate din encefalita amebiană granulomatoasă letală sunt în mod obișnuit sensibile in vitro la pentamidină, ketoconazol *(Nizoral),* flucitozină *(Ancobon)* și (mai rar) amfotericină B. Meningita cronică *cu Acanthamoeba* a fost tratată cu succes la doi copii cu o combinație de trimetoprim-sulfametoxazol administrat oral, rifampină și ketoconazol (T Singhal et al, *Pediatr Infect Dis J* 2001;20:623) și la un pacient cu SIDA cu o combinație de fluconazol și sulfadiazină, plus excizia chirurgicală a leziunii din sistemul nervos central (SNC) (M Seijo Martinez et al, *J Clin Microbiol* 2000;38:3892). Infecția cutanată diseminată la un pacient imunocompromis a fost tratată cu succes cu isetionat de pentamidină intravenos, clorhexidină topic și cremă de ketoconazol 2%, urmată de itraconazol oral (*Sporanox*) (CA Slater et al, *N Engl J Med* 1994; 331:85).

Tabelul 4-13. **Medicamente antiparazitare** *(continuare)*

Infecţie	Droguri	Dozaj pentru adulți	Dozaj pentru copii
Sappinia diploidea			
Cel mai potrivit medicament:	Vezi nota de subsol 6		
AMEBIAZIE *(Entamoeba histolytica)*			
asimptomatic			
Cel mai potrivit medicament:	Iodochinol	650 mg de trei ori pe zi timp de 20 de	30-40 mg/kg/zi (max. 2 g) în 3 doze x 20 de zile
SAU	Paromomicină	25-35 mg/kg/zi în 3 doze x 7 zile	25-35 mg/kg/zi în 3 doze x 7 zile
Medicament alternativ:	Furoat de diloxanidă [7]	500 mg de trei ori pe zi timp de 10 zile	20 mg/kg/zi în 3 doze x 10 zile
boală intestinală ușoară sau moderat [8]			
Cel mai potrivit medicament: [9]	Metronidazol	500-750 mg de trei ori pe zi timp de 7-	35-50 mg/kg/zi în 3 doze x 7-10 zile
SAU	Tinidazol [10]	2 g/zi împărțit în trei doze timp de 3 zile	50 mg/kg (max. 2 g) o dată pe zi x 3 zile
boli intestinale și extraintestinală severă [8]			
Cel mai potrivit medicament:	Metronidazol	750 mg de trei ori pe zi timp de 7-10	35-50 mg/kg/zi în 3 doze x 7-10 zile
SAU	Tinidazol [10]	800 mg de trei ori pe zi timp de 5 zile	60 mg/kg/zi (max. 2 g) x 5 zile
ANCYLOSTOMA caninum (enterocolită eozinofilă)			
Cel mai potrivit medicament:	Albendazol [3]	400 mg o dată	400 mg o dată
SAU	Mebendazol	100 mg de două ori pe zi timp de 3	100 mg de două ori pe zi timp de
SAU	Pamoat de pirantel [3]	11 mg/kg (max. 1 g) x 3 zile	11 mg/kg (max. 1 g) x 3 zile
SAU	Extracție endoscopică		

5. O amibă leptomixidă liberă care provoacă o boală granulomatoasă subacută cronică la nivelul SNC. Isetionatul de pentamidină este o amibioză *in vitro* la o concentrație de 10 pg/ml. (CF Denney și colab., *Clin Infect Dis* 1997; 25:1354). Conform consultanților de la Medical Letter, s-au obținut rezultate bune la un pacient cu claritromicină (Biaxin) în doză de 500 mg de trei ori pe zi, fluconazol (Diflucan) 400 mg o dată pe zi, sulfadiazină 1,5 g la fiecare 6 ore și flucitozină în doză de 1,5 g la fiecare 6 ore (Ancobon).
6. O amibă liberă descrisă recent, despre care nu se știa anterior că este patogenă pentru oameni. Afecțiunea a fost tratată cu succes cu azitromicină, pentamidină intravenoasă, itraconazol și flucitozină (BB Gelman et al, *JAMA* 2001; 285:2450).
7. Medicamentul nu se vinde comercial, dar poate fi obținut de la *Medical Center Pharmacy,* New Haven, CT (203-688-6816) sau de la Panorama Compounding Pharmacy, 6744 Balboa Blvd, Van Nuys, CA 91406 (800-247-9767).
8. După tratament, se va urma un ciclu de iodochinol sau paromomicină în dozele utilizate pentru combaterea amebiazei asimptomatice.

continúa

continúa

Tabelul 4-13. **Medicamente antiparazitare** *(continuare)*

Infecţie	Droguri	Dozaj pentru adulți	Dozaj pentru copii
Ancylostoma duodenale , vezi „UNCINARIAZĂ (infecție cu anchilostome)”			
ANGIOSTRONGILIAZĂ			
Angiostrongylus cantonensis			
Cel mai potrivit medicament:	Vezi nota de subsol [11]		
Angiostrongylus costaricensis			
Cel mai potrivit medicament:	Vezi nota de subsol [12]		
ANISAKIAZISĂ *(Anisakis)*			
Cel mai potrivit tratament:	îndepărtarea chirurgicală sau endoscopică		
ASCARIOZĂ *(Ascaris lumbricoides,* ascaris)			
Cel mai potrivit medicament:	Albendazol [3]	400 mg o dată	400 mg o dată
SAU	Mebendazol	100 mg de două ori pe zi timp de 3 zile sau	100 mg de două ori pe zi timp de 3 zile sau
SAU	Pamoat de pirantel [3]	11 mg/kg o dată (max. 1 g)	11 mg/kg o dată (max. 1 g)
BABESIOZĂ *(Babesia microti)*			
Cele mai potrivite medicamente: [13]	Clindamicină [3]	1,2 g de două ori intravenos sau 600 mg de trei ori pe cale orală 7-10 zile	20-40 mg/kg/zi PO în 3 doze x 7 zile
SAU	**și, de asemenea,** chinină Atovaquonă [3]	650 mg de trei ori pe zi, pe cale orală, timp de 7 zile	25 mg/kg/zi PO în 3 doze x 7 zile 20 mg/kg de două ori pe zi timp de 7-10 zile
	și, de asemenea, azitromicină [3]	600 mg oral pe zi x 7-10 zile	12 mg/kg zilnic x 7-10 zile

9. Nitazoxanida (un produs experimental fabricat în Statele Unite de Romark Laboratories, Tampa, Florida, 813-282-8544, www.romarklabs.com) este, de asemenea, eficientă în tratarea amebiazei la o doză de 500 mg de două ori pe zi timp de 3 zile (JF Rossignol et al, *J Infect Dis* 2001;184:381).
10. Imidazolul, un nitroimidazol similar metronidazolului, dar care nu este disponibil în Statele Unite, pare a fi la fel de eficient ca metronidazolul și este mai bine tolerat. Ornidazolul, un produs similar, este disponibil și în afara Statelor Unite.
11. Aproape toți pacienții prezintă o remisie spontană și o recuperare completă. Simptomele pot fi ameliorate cu analgezice, corticosteroizi și drenaj atent al LCR (lichidului cefalorahidian) la intervale frecvente (FD Pien și BC Pien, *Int J Infect Dis* 1999; 3:161; V Lo Re și SJ Glukman, Clin Infect Dis 2001; 33:e112). Într-un raport recent, utilizarea mebendazolului și a unui glucocorticoid pare să scurteze durata infecției (HC Tsai et al, *Am J Med* 2001; 111:109). Niciun medicament singular nu a fost eficient, iar unii pacienți au prezentat o agravare a stării lor atunci când au fost tratați cu tiabendazol, albendazol, mebendazol sau ivermectină.
12. Mebendazolul a fost utilizat la animale de laborator.

continúa

continúa

Cuadro 4-13. **Fármacos antiparasitarios** *continuación*

pentru infecții	la adulți, dozajul la copii [222 223 224 225]		
BAILISASCARIOZĂ *(Baylisascaris procyonis)*			
Medicamentul de alegere	Vezi nota de subsol 14		
Balamuthia mandrillaris , vezi „MENINGOENCEFALITA AMEBICĂ PRIMARĂ” **BALANTIDIAZĂ** *(Balantidium coli)*			
Fármaco más indicado:	Tetraciclina[3,15]	500 mg qid x 10 días	40 mg/kg/día (máx. 2 g) en 4 dosis x 10 días
Fármacos alternativos:	Metronidazol[3]	750 mg tid x 5 días	35-50 mg/kg/día en 3 dosis x 5 días
	Yodoquinol[3]	650 mg tid x 20 días	40 mg/kg/día en 3 dosis x 20 días
BLASTOCYSTIS *hominis,* infección			
Fármaco más indicado:	Véase pie de cuadro 16		
CAPILARIASIS *(Capillaria philippinensis)*			
Fármaco más indicado:	Mebendazol[3]	200 mg bid x 20 días	200 mg bid x 20 días
Fármaco alternativo:	Albendazol[3]	400 mg diarios x 10 días	400 mg diarios x 10 días
Chagas, enfermedad<15>, véase “TRIPANOSOMIASIS”			
CISTICERCOSIS<20>, véase “VERMES PLANOS (TENIAS), infección”			
Clonorchis sinensis*<16>,* véase “DUELAS hermafroditas, infección”			
CRIPTOSPORIDIOSIS *(Cryptosporidium)*			
Cel mai potrivit medicament:	Vezi nota de subsol 17		

222 Transfuzia de schimb a fost utilizată la pacienții în stare critică și la cei cu parazitemie crescută (mai mare de 10%) (JC Hatcher et al, *Clin Infect Dis* 2001; 32:1117). Combinația de atovaquonă și azitromicină este la fel de eficientă ca clindamicină-chinină și poate fi mai bine tolerată (PJ Krause et al, *N Engl J Med* 2000; 343:1454). Utilizarea simultană a pentamidinei și trimetoprim-sulfametoxazol a vindecat, se pare, *infecția cu B. divergens,* cea mai frecventă specie de Babesia din Europa (D Raoult et al, *Ann Intern Med* 1987; 107:944).

223 Niciun medicament nu s-a dovedit a fi eficient. Administrarea a 25 mg de albendazol/kg/zi timp de 10 zile, începând înainte de a treia zi după o posibilă infecție, poate preveni boala clinică și este recomandată la copiii cu expunere cunoscută (ingerarea de excremente de raton sau sol contaminat) *(MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2002; 50:1153).* Se pot încerca și medicamente precum mebendazol, tiabendazol, levamizol (*Ergamisol) și ivermectina* . Terapia cu corticosteroizi poate fi utilă, în special în infecțiile oculare și ale SNC. Bailiscaizoza oculară a fost tratată cu succes prin fotocoagulare cu laser pentru a distruge larvele intraretiniene.

224 Tetraciclinele sunt contraindicate femeilor însărcinate și copiilor sub opt ani.

225 Semnificația clinică a unor astfel de microorganisme este controversată, dar rapoartele indică faptul că 750 mg de metronidazol de trei ori pe zi timp de 10 zile sau 650 mg de iodochinol de trei ori pe zi timp de 20 de zile au fost eficiente (DJ Stenzel și PFL Borenam, *Clin Microbiol Rev* 1996; 9:563). Rezistența la metronidazol poate fi frecventă (K Haresh et al, *Trop Med Int Health* 1999; 4:274). O altă opțiune este trimetoprim-sulfametoxazol (UZ Ok et al, *Am J Gastroenterol* 1999; 94:3245).

continúa

Infección	Fármaco	Dosis para adultos	Dosis para niños
CUTÁNEA, LARVA MIGRANS	(erupción reptante, uncinariasis de gatos y perros)		
Fármaco más indicado:	Albendazol[3]	400 mg diarios x 3 días	400 mg diarios x 3 días
O	Ivermectina[3]	200 pg/kg diarios x 1-2 días Aplicación tópica	200 pg/kg diarios x 1-2 días Aplicación tópica
O	Tiabendazol		
CYCLOSPORA, infección por			
Fármaco más indicado[19]	Trimetoprim-sulfametoxazol[3]	TMP 160 mg SMX 800 mg bid x 7-10 días	TMP 5 mg/kg, SMX 25 mg/kg bid x 7-10 días
DIENTAMOEBA *fragilis,* infección			
Fármaco más indicado:	Yodoquinol	650 mg tid x 20 días	30-40 mg/kg/día (máx. 2 g) en 3 dosis x 20 días
O	Paromomicina[3]	25-35 mg/kg/día en 3 dosis x 7 días	25-35 mg/kg/día en 3 dosis x 7 días
O	Tetraciclina[3,15]	500 mg qid x 10 días	40 mg/kg/día (máx. 2 g) en 4 dosis x 10 días
O	Metronidazol	500-750 mg tid x 10 días	20-40 mg/kg/día en 3 dosis x 10 días
Diphyllobothrium latum, véase "VERMES PLANOS (TENIAS), infección"			
DRACUNCULUS *medinensis* (gusano de guinea), infección			
Fármaco más indicado:	Metronidazol[3,20]	250 mg tid x 10 días	25 mg/kg/día (máx. 750 mg) en 3 dosis x 10 días

Tabelul 4-13. **Medicamente antiparazitare** *(continuare)*

continúa

Cuadro 4-13. **Fármacos antiparasitarios** *continuación*

Infección	Fármaco	Dosis para adultos	Dosis para niños
DUELAS hermafroditas, infección,(clonorquiasis o fasciolasis)			
***Clonorchis sinensis* (duela china del hígado)**			
Fármaco más indicado:	Praziquantel	75 mg/kg/día en 3 dosis x 1 día	75 mg/kg/día en 3 dosis x 1 día
O	Albendazol[3]	10 mg/kg x 7 días	10 mg/kg x 7 días
***Fasciola hepatica* (duela del hígado de ovejas)**			
Fármaco más indicado:[21]	Triclabendazol*	10 mg/kg una vez	10 mg/kg una vez
Fármaco alternativo:	Bitionol*	30-50 mg/kg x 10-15 dosis	30-50 mg/kg en días alternos x 10-15 dosis
***Fasciolopsis buski, Heterophyes heterophyes, Metagonimus yokogawai* (duelas intestinales)**			
Fármacos más indicados:	Praziquantel[3]	75 mg/kg/día en 3 dosis x 1 día	75 mg/kg/día en 3 dosis x 1 día
***Metorchis conjunctus* (duela hepática norteamericana)**			
Fármaco más indicado:	Praziquantel[3]	75 mg/kg/día en 3 dosis x 1 día	75 mg/kg/día en 3 dosis x 1 día
Nanophyetus salmincola			
Fármaco más indicado:	Praziquantel[3]	60 mg/kg/día en 3 dosis x 1 día	60 mg/kg/día en 3 dosis x 1 día
***Opisthorchis viverrini* (duela hepática del sudeste asiático)**			
Fármaco más indicado:	Praziquantel	75 mg/kg/día en 3 dosis x 1 día	75 mg/kg/día en 3 dosis x 1 día
***Paragonimus westermani* (duela de pulmón)**			
Fármaco más indicado:	Praziquantel[3]	75 mg/kg/día en 3 dosis x 2 días	75 mg/kg/día en 3 dosis x 2 días
Fármaco alternativo:[23]	Bitionol*	30-50 mg/kg en días alternos x 10-15 dosis	30-50 mg/kg en días alternos x 10-15 dosis

continúa

Tabelul 4-13. **Medicamente antiparazitare** *(continuare)*

antiinfecțios		pentru adulți, doză	pentru copii
Echinococcus, vezi „Viermi plați (tenii), infecție”			
Entamoeba histolytica, *vezi* „AMIBIAZĂ”			
Infecția ***cu ENTAMOEBA*** *polecki*			
Cel mai potrivit medicament:	Metronidazol [3750]	mg de trei ori pe zi timp de 10 zile,	35-50 mg/kg/zi în 3 doze timp de 10 zile
ENTEROBIUS *vermicularis* (oxiuri), infecție			
Cel mai potrivit medicament: [24]	Pamoat de pirantel	11 mg/kg de produs de bază o dată (max. 1 g); se repetă peste 2 săptămâni	11 mg/kg de produs de bază o dată (max. 1 g); se repetă peste 2 săptămâni
SAU	Mebendazol	100 mg o dată; se repetă peste 2	100 mg o dată; se repetă peste 2 săptămâni
SAU	Albendazol [3]	400 mg o dată; se repetă peste 2	400 mg o dată; se repetă peste 2 săptămâni
SCABIAZĂ *(Sarcoptes scabiei)* sau scabie			
Cel mai potrivit medicament:	Permetrin 5%	Aplicare topică	Aplicare topică
Medicamente alternative:	Ivermectină [3.25]	200 pg/kg PO o dată	200 pg/kg PO o dată
	Crotamiton 10%	Aplicare topică o singură dată zilnic x 2	Aplicare topică o singură dată zilnic x 2
SHISTOSOMIAZĂ *(bilharzioză)*			
S. haematobium			
Cel mai potrivit medicament:	Praziquantel	40 mg/kg/zi în 2 doze x 1 zi	40 mg/kg/zi în 2 doze x 1 zi
S. japonicum			
Cel mai potrivit medicament:	Praziquantel	60 mg/kg/zi în 3 doze x 1 zi	60 mg/kg/zi în 3 doze x 1 zi
S. mansoni			
Cel mai potrivit medicament:	Praziquantel	40 mg/kg/zi în 2 doze x 1 zi	40 mg/kg/zi în 2 doze x 1 zi
Medicament alternativ:	Oxamnicină [26]	15 mg/kg o dată pe zi [27]	20 mg/kg/zi în 2 doze x 1 zi [27]
S. mekongi			
Cel mai potrivit medicament:	Praziquantel	60 mg/kg/zi în 3 doze x 1 zi	60 mg/kg/zi în 3 doze x 1 zi

28. La persoanele imunocompromise sau la cele cu boală diseminată, poate fi necesară prelungirea sau repetarea tratamentului sau utilizarea altor agenți. La un pacient, s-a utilizat o formulă veterinară parenterală de ivermectină (PL Chiodini et al, *Lancet* 2000; 355:43).
29. Doza indicată este probabil toxică și trebuie redusă.
30. Bacteriile endosimbiotice *Wolbachia* pot juca un rol în dezvoltarea filarialelor și în răspunsul gazdei, reprezentând potențial o nouă țintă pentru tratament (HF Cross et al, *Lancet 2001; 358:1873). Wolbachia* a fost eradicată cu 100 mg de doxiciclină zilnic timp de 6 săptămâni, iar viermii adulți au fost sterilizați cu succes în oncocercoză (A Hoerauf et al, *Lancet* 2000; 355:1241).

continúa

continúa

Infección	Fármaco	Dosis para adultos	Dosis para niños
ESTRONGILOIDIASIS *(Strongyloides stercoralis)*			
Fármaco más indicado:[28]	Ivermectina	200 pg/kg/día x 1-2 días	200 pg/kg/día x 1-2 días
Fármaco alternativo:	Tiabendazol	50 mg/kg/día en 2 dosis (máx. 3 g/día) x 2 días[29]	50 mg/kg/día en 2 dosis (máx. 3 g/día) x 2 días[29]
Fasciola hepatica, véase "DUELAS hermafroditas, infección'			
FILARIASIS[30]			
Wuchereria bancrofif Brugia malayi, Brugia timori			
Fármaco más indicado[31,32]	Dietilcarbamazina *	Día 1: 50 mg, p.c. Día 2: 50 mg tid Día 3: 100 mg tid Días 4 a 14: 6 mg/kg/día en 3 dosis	Día 1: 1 mg/kg p.c. Día 2: 1 mg/kg tid Día 3: 1-2 mg/kg tid Días 4 a 14: 6 mg/kg/día en 3 dosis
Loa loa			
Fármaco más indicado:[32,34]	Dietilcarbamazina[33]*	Día 1: 50 mg p.c. Día 2: 50 mg tid Día 3: 100 mg tid Días 4 a 21: 9 mg/kg/día en 3 dosis	Día 1: 1 mg/kg p.c. Día 2: 1 mg/kg tid Día 3: 1-2 mg/kg tid Días 4 a 21: 9 mg/kg/día en 3 dosis
Mansonella ozzardi			
Fármaco más indicado:	Véase pie de cuadro 35		
Mansonella perstans			
Fármaco más indicado:[32]	Mebendazol[3]	100 mg bid x 30 días	100 mg bid x 30 días

Tabelul 4-13. **Medicamente antiparazitare** *(continuare)*

continúa

Tabelul 4-13. **Medicamente antiparazitare** *(continuare)*

Infecţie	Droguri	Dozaj pentru adulţi	Dozaj pentru copii
Albendazol	3	400 mg de două ori pe zi timp de 10 zile	zi timp de 10 zile
Mansonella streptocerca			
Cel mai potrivit medicament: [32,36]	Dietilcarbamazină*	6 mg/kg/zi x 14 zile	6 mg/kg/zi x 14 zile
	Ivermectină [3]	150 pg/kg o dată	150 pg/kg o dată
Eozinofilie pulmonară tropicală (ETP)			
Cel mai potrivit medicament:	Dietilcarbamazină*	6 mg/kg/zi în 3 doze x 21 zile	6 mg/kg/zi în 3 doze x 21 zile
Onchocerca volvulus (cearcă fluvială)			
Cel mai potrivit medicament:	Ivermectină [37]	150 pg/kg o dată; repetaţi la fiecare 6 până la 12 luni, până când pacientul devine asimptomatic	150 pg/kg o dată; se repetă la fiecare 6 până la 12 luni până când pacientul este asimptomatic
GIARDIAZĂ *(Giardia lamblia)*			
Cel mai potrivit medicament:	Metronidazol [3]	250 mg de trei ori pe zi timp de 5 zile	15 mg/kg/zi în 3 doze x 5 zile
Medicamente alternative: [38]	Quinacrina [7]	100 mg de trei ori pe zi timp de 5 zile (max. 300 mg/zi)	2 mg/kg de trei ori pe zi timp de 5 zile (max. 300 mg/zi)
	Tinidazol [10]	2 g o dată	50 mg/kg o dată (max. 2 g)
	Furazolidonă	100 mg de patru ori pe zi timp de 7-10 zile	6 mg/kg/zi în 4 doze x 7-10 zile
	Paromomicină [3,39]	25-35 mg/kg/zi în 3 doze x 7 zile	25-35 mg/kg/zi în 3 doze x 7 zile
GNATOSTOMIAZĂ *(Gnathostoma spinigerum)*			
Cel mai potrivit tratament: [40]	Albendazol [3]	400 mg de două ori pe zi timp de 21 de zile	400 mg de două ori pe zi timp de 21 de zile
Sau	Ivermectină [3]	200 pg/kg/zi x 2 zile	200 pg/kg/zi x 2 zile
Sau	îndepărtarea chirurgicală		
GONGILONEMIAZĂ *(* specii de Gongylonema *)*			
Cel mai potrivit tratament:	Îndepărtarea chirurgicală	10 mg/kg/zi x 3 zile	10 mg/kg/zi x 3 zile
Albendazol	3.41		

3 5. Dietilcarbamazina nu este eficientă; 200 pg/kg de ivermectină administrată o dată a fost eficientă.

3 6. Dietilcarbamazina poate fi curativă datorită activităţii sale împotriva viermilor adulţi şi microfilariilor. Ivermectina este singurul agent activ eficient împotriva microfilariilor.

3 7. Tratamentul anual cu ivermectină la o doză de 150 pg/kg poate preveni orbirea cauzată de oncocercoza oculară (D Mabey et al *Ophthalmology* 1996; 103:1001).

3 8. Într-un studiu, nitazoxanida (vezi nota de subsol 9) a fost la fel de eficientă ca metronidazolul; a fost utilizată cu succes în doze mari pentru a trata un caz de Giardioză rezistentă la metronidazol şi albendazol (JJ Ortiz şi colab., *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15:1409; P Abboud şi colab., *Clin Infect Dis* 2001; 32:1792). Administrarea a 400 mg de albendazol zilnic, timp de cinci zile, poate fi eficientă (A Hall şi Q Nahar, *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1993; 87:84; AK Dutta şi colab., *Indian J Pediatr* 1994; 61: 689). Bacitracina zinc sau bacitracina în doză de 120.000 U de două ori pe zi timp de 10 zile pot fi, de asemenea, eficiente (BJ Andrews şi colab., *Am J Trop Med Hyg* 1995; 52:318).
Combinaţia cu doze standard de metronidazol şi quinacrină administrate timp de trei săptămâni a fost eficientă într-un număr mic de infecţii refractare (TE Nash şi colab., *Clin Infect Dis* 2001; 33:22).

continúa

continúa

Tabelul 4-13. **Medicamente antiparazitare** *(continuare)*

Hidatídico, quiste, véase "VERMES PLANOS (TENIAS), infección"			
Hymenolepis nana, véase "VERMES PLANOS (TENIAS), infección"			
ISOSPORIASIS *(Isospora belli)*			
Fármaco más indicado:	Trimetoprim-sulfametoxazol[3]	160 mg TMP, 800 mg SMX bid x 10 días	TMP 5 mg/kg, SMX 25 mg/kg bid x 10 días
LEISHMANIASIS			
Fármaco más indicado:	Estibogluconato sódico*	20 mg Sb/kg/día IV o IM x 20-28 días	20 mg Sb/kg/día IV o IM x 20-28 días[45]
O	Antimoniato de meglumina*	20 mg Sb/kg/día IV o IM x 20-27 días[45]	20 mg Sb/kg/día IV o IM x 20-28 días[45]
O	Anfotericina B[3]	0.5 a 1 mg/kg IV diariamente o cada 2 días, incluso por 8 semanas	0.5 a 1 mg/kg IV diariamente o cada 2 días, incluso por 8 semanas
O	Anfotericina B en liposomas[46]	3 mg/kg/día (días 1-5) y 3 mg/kg/día días 14, 21[47]	3 mg/kg/día (días 1-5) y 3 mg/kg/día días 14, 21[47]
Fármacos alternativos:	Pentamidina	2-4 mg/kg diario o cada 2 días IV o IM por un total de 15 dosis[48]	2-4 mg/kg diario o cada 2 días IV o IM por un total de 15 dosis[48]
O	Paromomicina[49]*	Aplicación tópica 2 x día x 10-20 días	

pentru infecții **la adulți, dozajul la copii**

continúa

Tabelul 4-13. **Medicamente antiparazitare** *(continuare)*

antiinfecțios	pentru adulți, doză	pentru copii
Loa loa, véase "FILARIASIS"		
MICROSPORIDIOSIS		
Ocular *(Encephalitozoon hellem, Encephalitozoon cuniculi, Vittaforma corneae [Nosema corneum])*		
Fármaco más indicado:	Albendazol[3] y además fumagilina *	400 mg bid
Intestinal *(Enterocytozoon bieneusi, Encephalitozoon [Septata] intestinalis)*		
E. bieneusi?[5]		
Fármaco más indicado:	Fumagilina*	
E. intestinalis		60 mg/día PO x 14 días
Fármaco más indicado:	Albendazol[3]	400 mg bid x 21 días
Diseminada *(E. hellem, E. cuniculi, E. intestinalis,* especies de *Pleistophora,* especies de *Trachipleistophora* y *Brachiola vesicularum)*		
Fármaco más indicado:[52]	Albendazol[3]	400 mg bid
MONILIFORMIS *moniliformis,* infección		
Fármaco más indicado:	Pamoato de pirantel[3]	11 mg/kg una vez, repetir dos veces con una diferencia de 2 semanas — 11 mg/kg una vez, repetir dos veces, con una diferencia de 2 semanas
Naegleria, especies, véase "AMIBIANA PRIMARIA, MENINGOENCEFALITIS"		
Necator americanus, véase "UNCINARIASIS (anquilostomiasis)"		

continúa

Tabelul 4-13. **Medicamente antiparazitare** *(continuare)*

Infecţie	Droguri	Dozaj pentru adulți	Dozaj pentru copii
OESOFAGOSTOMUM *bifurcum*			
Cel mai potrivit medicament:	Vezi nota de subsol 53		
Onchocerca volvulus, vezi „FILARIOZĂ”			
Opisthorchis viverrini, vezi „Trematoide hermafrodite, infecție” **; Oxiuri,** vezi „Enterobius vermicularis (oxiuri), infecție”			
MALARIA, tratament *(Plasmodium falciparum, P ovale, P vivax* și *P. malariae)*			
P. falciparum **rezistent la clorochină** [54]			
ADMINISTRARE ORALĂ			
Cele mai potrivite medicamente:	Sulfat de chinină **și, de asemenea,**	650 mg la fiecare 8 ore x 3-7 zile [55]	25 mg/kg/zi în 3 doze x 3-7 zile [55]
	doxiciclină [3,15] **sau adăugați**	100 mg de două ori pe zi timp de 7 zile	2 mg/kg/zi x 7 zile
	tetraciclină [3,15] **sau adăugați**	250 mg de patru ori pe zi timp de 7 zile	6,25 mg/kg de patru ori pe zi x 7 zile
	pirimetamină-sulfadoxină [56]	3 comprimate într-o singură doză în administrarea de chinină	<1 an: *V* comprimat 1-3 ani: *1* comprimat 4-8 ani: 1 comprimat 9-14 ani: 2 comprimate
	sau adăugați		
	clindamicină [3,57]	900 mg de trei ori pe zi timp de 5 zile	20-40 mg/kg/zi în 3 doze x 5 zile
SAU	Atovaquonă/proguanil [158]	2 comprimate pentru adulți de două ori pe zi, timp de 3 zile	11-20 kg: 1 comprimat pentru adulți/zi x 3 zile 21-30 kg: 2 comprimate pentru adulți/zi x 3 zile 31-40 kg: 3 comprimate pentru adulți/zi x 3 zile >40 kg: 2 comprimate pentru adulți de

50. Leziunile oculare cauzate de *E. hellem* la pacienții infectați cu HIV s-au ameliorat cu picături oftalmice cu fumagilină preparate din Fumidil-B, un produs comercial (Mid-Continent Agrimarketing, Inc., Olathe, Kansas, 800-547-1392) utilizat pentru controlul bolilor microsporidiene la albine (MC Diesenhouse, *Am J Ophthalmol* 1993; 115:293). În cazul leziunilor cauzate de *V. corneae,* tratamentul topic este de obicei ineficient și uneori este necesară keratoplastia (RM Davis et al, *Ophthalmology* 1990; 97:953).
51. Fumagilina orală (vezi nota de subsol 50, Sanofi Recherche, Gentilly, Franța) s-a dovedit eficientă în tratarea *E. bieneusi* (JM Molina et al, *AIDS2000;* 14:1341), dar a fost asociată cu trombocitopenie. Terapia antiretrovirală extrem de activă *(* HAART) poate provoca un răspuns microbiologic și clinic la persoanele infectate cu HIV cu diaree microsporidială (NA Foudraine et al, AIDS 1998; 12:35; A Carr et al, *Lancet* 1998; 351:256). Octreotida (*Sandostatin*) a oferit ameliorare simptomatică la unii copii cu diaree severă.
52. JM Molina și colab., *J Infect Dis* 1995; 171:245. Nu există un tratament definit împotriva *Pleistophora* .

Tabelul 4-13. **Medicamente antiparazitare** *(continuare)*

Infecţie	Droguri	Dozaj pentru adulţi	Dozaj pentru copii
Medicamente alternative: [59]	Meflochină [60,61]	750 mg urmate de 500 mg 12 ore mai târziu	<45 kg: 15 mg/kg PO, urmat de 10 mg/kg PO 8-12 ore mai târziu
	Halofantrina [62] *	500 mg la fiecare 6 ore x 3 doze; se repetă peste o săptămână. [63]	<40 kg: 8 mg/kg la fiecare 6 ore x 3 doze; se repetă peste o săptămână [63]
SAU	Artesunato [64] * **şi, de asemenea,** meflochină [60,61]	4 mg/kg/zi x 3 zile 750 mg urmate de 500 mg 12 ore mai târziu	15 mg/kg urmată 8-12 ore mai târziu de 10 mg/kg
P. vivax [65] **rezistent la clorochină**			
Cel mai potrivit medicament:	Sulfat de chinină **şi, de asemenea,**	650 mg la fiecare 8 ore x 3-7 zile [55]	25 mg/kg/zi în 3 doze x 3-7 zile [55]
	doxiciclină [3.15]	100 mg de două ori pe zi timp de 7 zile	2 mg/kg/zi x 7 zile
SAU	Meflochină [60,61]	750 mg urmate de 500 mg 12 ore mai târziu	15 mg urmate 8-12 ore mai târziu de 10 mg/kg
Medicamente alternative:	Halofantrină [62,66] *	500 mg la fiecare 6 ore x 3 doze	8 mg/kg la fiecare 6 ore x 3 doze
	Clorochină **şi, de asemenea,** primaquină [67]	25 mg de medicament de bază/kg în 3 doze pe parcursul a 48 de ore 2,5 mg de medicament de bază/kg în 3 doze pe parcursul a 48 de ore	
speciile *de Plasmodium* **cu excepţia *P. falciparum*** ***P. vivax*** **rezistent la clorochină** [65]			
ADMINISTRARE ORALĂ			
Cel mai potrivit medicament:	Fosfat de clorochină [68]	1 g (600 mg de medicament de bază) urmat de 500 mg (300 mg de medicament de bază) după 6 ore şi apoi de 500 mg (300 mg de medicament de bază) la 24 şi 48 de ore	10 mg de medicament de bază/kg (max. 600 mg medicament de bază), urmată de 5 mg medicament de bază/kg după 6 ore şi urmată de 5 mg medicament de bază/kg la 24 şi 48 de ore

53. Albendazolul sau pamoatul de pirantel pot fi eficiente (HP Krepel şi colab., *Trans R Soc Trop MedHyg* 1993; 87:87).

continuă

Tabelul 4-13. **Medicamente antiparazitare** *(continuare)*

Infecţie	Droguri	Dozaj pentru adulți	Dozaj pentru copii
Toate *Plasmodiumurile*			
Cale parenterală			
Cel mai potrivit medicament: [69]	Gluconat de chinidină [70]	10 mg/kg ca doză inițială (max. 600 mg) în soluție salină prin picurare lentă timp de 1 sau 2 ore, urmată de picurare continuă la o rată de 0,02 mg/kg/min până când se poate începe administrarea orală	Aceeași doză ca pentru adulți
SAU	Clorhidrat de chinină [70]	20 mg/kg ca doză intravenoasă inițială Soluție de glucoză 5% pe o perioadă de 4 ore, urmată de 10 mg/kg pe o perioadă de 2 până la 4 ore la fiecare 8 ore (max. 1800 mg/zi) până la începerea administrării orale	Aceeași doză ca pentru adulți
Medicament alternativ:	Artemetru [71] *	3,2 mg/kg i.m. pentru a continua cu 1,6 mg/kg zilnic x 5-7 zile	Aceeași doză ca pentru adulți
Prevenirea recăderilor: numai *P. vivax* • și *P. ovale*			
Cel mai potrivit medicament:	Fosfat de primachină [67,72]	26,3 mg (15 mg de medicament de bază)/zi x 14 zile sau 79 mg (45 mg medicament de bază)/săptămână x 8	0,3 mg de medicament de bază/kg/zi x 14 zile

54. *de P. falciparum rezistente la clorochină* apar în toate zonele cu malarie , cu excepția zonei Americii Centrale la vest de Zona Canalului Panama, Mexic, Haiti, Republica Dominicană și o mare parte din Orientul Apropiat (speciile de Plasmodium rezistente la clorochină au fost raportate în Yemen, Oman, Arabia Saudită și Iran).
55. În Asia de Sud-Est, rezistența relativă la chinină a crescut și este necesară continuarea tratamentului timp de șapte zile.
56. Comprimatele Fansidar conțin 25 mg pirimetamină și 500 mg sulfadoxină. Rezistența la pirimetamină-sulfadoxină a fost raportată în Asia de Sud-Est, bazinul Amazonului, Africa Subsahariană, Bangladesh și Oceania.
57. Pentru utilizare în timpul sarcinii.

continúa

continúa

Tabelul 4-13. **Medicamente antiparazitare** *(continuare)*

continúa

Infecţie	Droguri	Dozaj pentru adulți	Dozaj pentru copii
Zone cu paraziți sensibili la clorochină [54]			
Cel mai potrivit medicament:	Fosfat de clorochină [74,75]	500 mg (300 mg de medicament de bază), o dată/săptămână [76]	5 mg/kg de medicament de bază o dată pe săptămână, până la atingerea dozei pentru adulți de 300 mg de
Zone cu paraziți rezistenți la clorochină [54]			
Cel mai potrivit medicament:	Meflochină [61, 75,77]	250 mg o dată/săptămână [76]	<15 kg: 5 mg/kg [76] 15-19 kg: [76] de comprimate 20-30 kg: [76] de comprimate 31-45 kg: [3] *comprimate* [76 mg] > 45 kg: 1 comprimat [76 mg]
SAU	Doxiciclină [3,75]	100 mg zilnic [78]	2 mg/kg/zi până la 100 mg/zi [78]
SAU	Atovaquonă/proguanil [58,75]	250 mg/100 mg (1 comprimat pentru [79] zilnic	11-20 kg: 62,5 mg/25 mg [58,79] 21-30 kg: 125 mg/50 mg [5879] 31-40 kg: 187,5 mg/75 mg [58, 79] >40 kg: 250 mg/100 mg [5879]
Medicament alternativ:	Prinaquină [3,67,80]	30 mg de bază zilnică	0,5 mg/kg zilnic
	Fosfat de clorochină și, de asemenea, proguanil [81]	500 mg (300 mg de medicament de bază) 200 mg o dată pe zi	5 mg/kg de medicament de bază o dată/ o dată/săptămână [76] Adulți: 300 mg din medicamentul de bază [76] <2 ani: 50 mg o dată pe zi 2-6 ani: 100 mg o dată pe zi 7-10 ani: 150 mg o dată pe zi >10 ani: 200 mg o dată pe zi

58. În Statele Unite, combinațiile de atovaquonă și proguanil sunt disponibile sub formă de comprimate cu doză fixă: comprimate pentru adulți (200 mg atovaquonă/100 mg proguanil, *Malarone)* și comprimate pediatrice (62,5 mg atovaquonă/25 mg proguanil, *Malarone Pediatric).* Pentru a îmbunătăți absorbția, este important să se administreze medicamentul în decurs de 45 de minute de la masă (S Looareesuwan et al, *Am J Trop Med Hyg* 1999; 60:533). Deși este aprobat pentru utilizare o dată pe zi pentru ameliorarea grețurilor și vărsăturilor, doza este de obicei împărțită în două doze.

continúa

Infección	Fármaco	Dosis para adultos	Dosis para niños
Tratamiento	Atovacuona/proguanil[58]	En adultos a tabletas bid x 3d[79]	11-20 kg: una tableta para adulto/día x 3 días[79] 21-30 kg: 2 tabletas para adulto/día x 3 días[79] 31-40 kg: 3 tabletas para adulto/día x 3 días[79] >40 kg: 2 tabletas para adulto bid x 3 días[79]
O	Pirimetamina-sulfadoxina[56]	Llevar una sola dosis (3 tabletas) para <1 año: de tableta autotratamiento de enfermedades 1-3 años: tableta febriles si no se dispone inmediatamente 4-8 años: 1 tableta de atención médica 9-14 años: 2 tabletas	
Paragonimus westermani, véase "DUELAS hermafroditas, infección"			
Pediculus capitis, humanus, Phthiruspubis, véase "PIOJOS, infestación"			
PIOJOS, infestación *(*pediculosis por *Pediculus humanus, P capitis, Phthiruspubis)*[1]			
Fármaco más indicado:	Permetrina al 1%[83]	Aplicación tópica	Aplicación tópica
O	Malatión al 0.5%[84]	Aplicación tópica	Aplicación tópica
Fármacos alternativos:	Piretrinas con butóxido de piperonilo[83]	Aplicación tópica	Aplicación tópica
O	Ivermectina[3,85]	200 pg/kg una vez	200 pg/kg una vez

continúa

Tabelul 4-13. **Medicamente antiparazitare** *(continuare)* [226 227 228]

226 Pentru a trata *P. falciparum* multirezistent la medicamente în Asia de Sud-Est, și în special în Thailanda, unde rezistența la meflochină și halofantrină este frecventă, se recomandă un tratament de șapte zile cu chinină și tetraciclină (G Watt și colab., *Am J Trop Med Hyg* 1992; 47:108). Pentru *P. falciparum* multirezistent la medicamente , se pot utiliza combinații de artesunat și meflochină (C Luxemburger și colab., *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1994; 88:213), artemeter și meflochină (J Karbwang și colab., *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1995; 89:296), meflochină plus doxiciclină sau atovaquonă-proguanil.

227 La aceste doze, pot apărea reacții adverse precum greață, vărsături, diaree, amețeli, pierderea echilibrului, psihoză toxică și convulsii. Meflochina este teratogenă la animale și nu trebuie utilizată pentru tratarea malariei la femeile însărcinate. De asemenea, nu trebuie administrată concomitent cu chinină, chinidină sau halofantrină și trebuie acordată o mare atenție atunci când se utilizează aceste trei medicamente pentru tratarea pacienților cu malarie care au primit meflochină profilactic. În Statele Unite, FDA nu a aprobat această doză pentru copii. Rezistența la meflochină a fost raportată în unele zone, cum ar fi Thailanda-Myanmar, regiunea de frontieră cu Cambodgia și bazinul Amazonului, unde trebuie utilizată o doză de 25 mg/kg greutate corporală.

228 În Statele Unite, un comprimat de meflochină de 250 mg conține 228 mg de ingredient activ. În afara Statelor Unite, fiecare comprimat de 275 mg conține 250 mg de ingredient activ.

continúa

Tabelul 4-13. **Medicamente antiparazitare** *(continuare)*

Infecție	Droguri	Dozaj pentru adulți	Dozaj pentru copii
cu Pneumocystis *carimii* . (PCP) [86]			
Medicamentul cel mai indicat:	Trimetoprim-sulfametoxazol	TMP 15 mg/kg/zi, SMX 75 mg/kg/ zilnic, oral sau intravenos în 3 sau 4 doze x 14-21 zile	Aceeași doză ca pentru adulți
Medicamente alternative:	Primaquina [3.67]	x 21 zile	
SAU	**și, de asemenea,** clindamicină [3]	600 mg intravenos la fiecare 6 ore timp de 300-450 mg PO la fiecare 6 ore x 21 zile	
SAU	Trimetoprim [3] **și, de asemenea,** dapsonă [3]	5 mg/kg PO de trei ori pe zi x 21 zile 100 mg PO zilnic x 21 zile	
	Pentamidină	3-4 mg/kg intravenos zilnic x 14-21 zile	Aceeași doză ca pentru adulți
	Atovaquonă	750 mg de două ori pe zi, pe cale orală, timp de 21 de zile	
Profilaxie primară și secundară [87]			
Cel mai potrivit medicament:	Trimetoprim-sulfametoxazol	zilnic	TMP 150 mg/m² · SMX 750 mg/ m² în 2 doze, 3 zile consecutive pe săptămână
Medicamente alternative: [88]	Dapsonă [3]	50 mg de două ori pe zi sau 100 mg pe zi	2 mg/kg (max. 100 mg) zilnic sau 4 mg/kg (max. 200 mg pe săptămână)
SAU	Dapsonă [3]	50 mg zilnic sau 200 mg fiecare săptămână	
SAU	**și, de asemenea,** pirimetamină [89] aerosol de pentamidină	50 sau 75 mg în fiecare săptămână 300 mg inhalate o dată la două luni nebulizatorul *Respirgard II*	> 5 ani: aceeași doză ca pentru adulți
SAU	Atovaquonă [3]	1 500 mg pe zi	

62. malaria *cu P. falciparum multirezistent* , dar s-au raportat ineficacitate terapeutică și rezistență la medicamente, iar acesta a cauzat prelungirea intervalelor PR și QTc și aritmii fatale. Nu trebuie utilizat la persoanele cu defecte de conducere cardiacă sau împreună cu alte medicamente care pot modifica intervalul QT, cum ar fi chinina, chinidina și meflochina. Se recomandă monitorizarea cardiacă și electrocardiografică. Există o problemă cu variabilitatea absorbției; halofantrina nu trebuie administrată cu 1 oră înainte sau 2 ore după masă, deoarece alimentele îi sporesc absorbția. De asemenea, nu trebuie utilizată de femeile însărcinate.
63. O doză de 250 mg poate fi utilizată pentru repetarea tratamentului în infecțiile ușoare sau moderate (JE Touze et al., *Lancet* 1997; 349:255).
64. K Na-Bangchang, *Trop Med Int Health* 1999; 4:602.

continuare

Tabelul 4-13. **Medicamente antiparazitare** *(continuare)*

Infecţie	Droguri	Dozaj pentru adulți	Dozaj pentru copii
Viermi rotunzi, vezi „ASCARIOZĂ”			
Sappinia Diploida, vezi „MENINGOENCEFALITA AMEBICĂ PRIMARĂ” **Boala somnului** , vezi „TRIPANOSOMIAZĂ”			
Toxocaroză, vezi „LARVE MIGRANTE VISCERALE”			
TOXOPLASMOZA *(Toxoplasma gondii)* [90]			
Cel mai potrivit medicament: [91]	Pirimetamină [92]	25-100 mg/zi x 3-4 săptămâni	2 mg/kg/zi x 3 zile, (max. 25 mg/zi) x 4 săptămâni [93]
	şi, de asemenea, sulfadiazină	1-1,5 g de patru ori pe zi x 3-4 săptămâni	100-200 mg/kg/zi x 3-4 săptămâni
Medicament alternativ: [94]	Spiramicină*	3-4 g/zi x 3-4 săptămâni	50-100 mg/kg/zi x 3-4 săptămâni
Trichuriasis, <69>Vezi „TRICHURIAZĂ”			
TRICOSTRONGILIAZĂ			
Cel mai potrivit medicament:	Pamoat de pirantel [3]	11 mg/kg de medicament de bază o dată (max. 1 g)	11 mg/kg o dată (max. 1 g)
Medicament alternativ:	Mebendazol [3]	100 mg de două ori pe zi timp de 3 zile	100 mg de două ori pe zi timp de 3 zile
SAU	Albendazol [3]	400 mg o dată	400 mg o dată
TRICHOMONIAZĂ *(Trichomonas vaginalis)*			
Cel mai potrivit	Metronidazol	2 g o dată sau 500 mg de două ori pe zi	15 mg/kg/zi oral în 3 doze x 7 zile
SAU	Tinidazol [10]	2 g o dată sau 500 mg de două ori pe zi	50 mg/kg o dată (max. 2 g)
TRICHURIASIS *(Trichuris trichiura,* viermi bici *)*			
Cel mai potrivit	Mebendazol	100 mg de două ori pe zi timp de 3 zile	100 mg de două ori pe zi timp de 3 zile sau
Medicament alternativ:	Albendazol [3]	400 mg x 3 zile	400 mg x 3 zile

65. *de P. vivax* mai puțin sensibile la clorochină au apărut ca o problemă semnificativă în Papua Noua Guinee și Indonezia. Au fost raportate câteva cazuri de rezistență în Myanmar, India, Thailanda, Insulele Solomon, Vanuatu, Guyana, Brazilia, Columbia și Peru.
66. JK Baird și colab., *J Infect Dis* 1995; 171:1678.
67. Fosfatul de primachină poate provoca anemie hemolitică, în special la persoanele cu eritrocite cu deficit de glucoză-6-fosfat dehidrogenază *(* G6PD). Acest deficit este foarte frecvent la persoanele de origine africană, asiatică și mediteraneană. Este important să se efectueze screening pentru deficitul de G6PD înainte de tratament. Femeile însărcinate nu trebuie să utilizeze primachină.
68. Dacă fosfatul de clorochină nu este disponibil, fosfatul de hidroxiclorochină este la fel de eficient; 400 mg de sulfat de hidroxiclorochină sunt echivalente cu 500 mg de fosfat de clorochină.

continúa

continúa

Infecţie	Droguri	Dozaj pentru adulți	Dozaj pentru copii
TRIPANOSOMIAZĂ			
***T. cruzi* (tripanosomiază americană, boala Chagas)**			
Cel mai potrivit medicament:	Benznidazol*	5-7 mg/kg/zi în 2 doze divizate x 30-90 zile	Până la 12 ani: 10 mg/kg/zi în 2 doze x 30-90 zile
SAU	Nifurtimox [229]*	8-10 mg/kg/zi în 3-4 doze x 90-120 de zile	1-10 ani: 15-20 mg/kg/zi în 4 doze x 90 de zile
***T. brucei gambiense* (tripanosomiasis de África Occidental, enfermedad del sueño), etapa hemolinfática**			
Fármaco más indicado:	Isetionato de pentamidina[3]	4 mg/kg/día IM x 10 días	4 mg/kg/día IM x 10 días
Fármaco alternativo:	Suramina*	100-200 mg (dosis de prueba) IV, para seguir con 1 g IV en los días 1, 3, 7, 14 y 21	20 mg/kg los días 1, 3, 7, 14 y 21
O	Eflornitina*	Véase el pie de cuadro 98	
***T b. rhodesiense* (tripanosomiasis de África del Este, enfermedad del sueño), etapa hemolinfática**			
Fármaco más indicado:	Suramina*	100-200 mg (dosis de prueba) IV, para seguir con 1 g IV los días 1, 3, 7, 14 y 21	20 mg/kg los días 1, 3, 7, 14 y 21

Tabelul 4-13. **Medicamente antiparazitare** *(continuare)*

69.

71.
79:
72.

La unii pacienți cu parazitemie extraordinară (mai mult de 10%), stare mentală alterată, edem pulmonar sau complicații renale, exsanguinotransfuzia a fost utilă (KD Miller și colab., *N Engl J Med* 1989; 321:65).

Se recomandă monitorizarea electrocardiografică (ECG) continuă, monitorizarea tensiunii arteriale și a glicemiei, în special la femeile însărcinate și la copiii mici. Dacă întâmpinați dificultăți în obținerea chinidinei, sunați producătorul (Eli Lilly, 800-821-0538) sau linia telefonică directă pentru malarie a CDC (770-488-7788). Chinidina poate avea o activitate antimalarie mai mare decât chinina. La pacienții care au primit anterior chinină sau meflochină, prima doză trebuie redusă sau omisă. Dacă este necesar tratamentul parenteral mai mult de 48 de ore, dozele de chinină sau chinidină trebuie reduse cu 33% până la 50%.

Grupul de studiu al metaanalizei artemeter-chininei, *Trans R Soc Trop Med Hyg,* 2001; 95:637. Ya nu se obține în Statele Unite.

11-16 ani: 12,5-15 mg/kg/zi în 4 doze x 90 de zile

continúa

Tabelul 4-13. **Medicamente antiparazitare** *(continuare)*

Infecţie	Droguri	Dozaj pentru adulți	Dozaj pentru copii
Boală cu debut tardiv cu atac al SNC ***(T. b. gambiense sau T b. rhodesiense)***			
Cel mai potrivit medicament:	Melarsoprol [99] *	2-3,6 mg/kg/zi intravenos x 3 zile; apoi timp de o săptămână, 3,6 mg/kg pe zi x 3 zile; repetați încă o dată după 10-21 zile	18-25 mg/kg greutate totală în timpul o lună; doza inițială este de 0,36 mg/kg IV care este crescut treptat până la maximum 3,6 mg/kg la intervale de 1-5 zile, pentru un total de 9-10 doze
SAU	Eflornitină	Vezi nota de subsol 98	
TRICHINOZĂ *(Trichinella spiralis)*			
Cel mai potrivit medicament:	Corticosteroizi pentru simptome intens		
	și, de asemenea, mebendazol [3]	200-400 mg de trei ori pe zi timp de 3 zile, pentru a continua cu 400-500 mg de trei ori pe zi timp de	200-400 mg de trei ori pe zi timp de 3 zile, pentru a continua cu 400-500 mg de trei ori pe zi timp de
Medicament alternativ:	Albendazol	400 mg de două ori pe zi x 8-14 zile	400 mg de două ori pe zi x 8-14 zile
UNCINARIOZĂ *(anchilostomiază) (Ancylostoma duodenale, Necator*			
Cel mai indicat medicament:	Albendazol	400 mg o dată	400 mg o dată
O	Mebendazol	100 mg de două ori pe zi x 3 zile sau 500	100 mg de două ori pe zi x 3 zile sau 500
O	Pamoato de pirantel	11 mg/kg (max. 1 g) x 3 zile	11 mg/kg (max. 1 g) x 3 zile

73. Nu există nicio garanție că vreun tratament medicamentos va proteja împotriva malariei. Dacă apare febră în decurs de 12 luni (în special în primele două luni) de la călătoria în zone endemice de malarie, călătorii trebuie sfătuiți să solicite asistență medicală. Printre complementele importante ale profilaxiei malariei se numără repelentele împotriva insectelor, plasele de pat tratate cu insecticide și utilizarea de îmbrăcăminte adecvată.
74. Profilaxia cu clorochină a fost utilizată pe scară largă și în siguranță în timpul sarcinii.
75. Pentru a preveni un atac după părăsirea zonelor endemice pentru *P. vivax* și *P. ovale,* care includ aproape toate zonele în care se detectează malaria (cu excepția Haiti), unii experți prescriu și fosfat de primachină în doză de 26,3 mg (15 mg medicament de bază)/zi sau, la copii, 0,3 mg medicament de bază/kg greutate corporală/zi în ultimele două săptămâni de profilaxie. Alții preferă să nu declanșeze efectele toxice ale primachinei și se bazează pe supraveghere pentru a detecta cazurile pe măsură ce apar, în special atunci când expunerea a fost minimă sau incertă. Vezi notele de subsol pentru tabelele 67 și 72.
76. Va începe cu una sau două săptămâni înainte de călătorie și va continua în fiecare săptămână pe durata șederii și timp de patru săptămâni după părăsirea zonei.

continúa

continúa

Tabelul 4-13. **Medicamente antiparazitare** *(continuare)*

Infección	Fármaco	Dosis para adultos	Dosis para niños
VISCERAL, LARVA MIGRANS[103] (Toxocariasis)			
Fármaco más indicado:	Albendazol[3]	400 mg bid x 5 días	400 mg bid x 5 días
	Mebendazol[3]	100-200 mg bid x 5 días	100-200 mg bid x 5 días
VERMES PLANOS (TENIAS), infección			
-Forma adulta (estado intestinal)			
***Diphyllobothrium latum* (peces), *Taenia saginata* (reces), *Taenia solium* (cerdo), *Dipylidium caninum* (perro)**			
Fármaco más indicado:	Praziquantel[3]	5-10 mg/kg una vez	5-10 mg/kg una vez
Fármaco alternativo:	Niclosamida	2 g una vez	50 mg/kg una vez
***Hymenolepis nana* (tenia enana)**			
Fármaco más indicado:	Praziquantel[3]	25 mg/kg una vez	25 mg/kg una vez
-Larvaria (etapa tisular)			
***Echinococcus granulosus* (quiste hidatídico)**			
Fármaco más indicado:[100]	Albendazol	400 mg bid x 1-6 meses	15 mg/kg/día (máx. 800 mg) x 1-6 meses
Echinococcus multilocularis			
Tratamiento más adecuado:	Véase pie de cuadro 101		
***Cysticercus cellulosae* (cisticercosis)**			
Tratamiento más indicado:	Véase pie de cuadro 102		
Fármacos alternativos:	Albendazol	400 mg bid x 8-30 días; se puede repetir según sea necesario	15 mg/kg/día (máx. 800 mg) en 2 dosis x 8-30 días; se puede repetir según sea necesario
O	Praziquantel[3]	50-100 mg/kg/día en 3 dosis x 30 días	50-100 mg/kg/día en 3 dosis x 30 días

Tabelul 4-13. **Medicamente antiparazitare** *(continuare)*

80. Unele studii au indicat faptul că administrarea zilnică de primachină, începând cu o zi înainte de călătorie și continuând timp de șapte zile după părăsirea zonei afectate de malarie, oferă o profilaxie eficientă împotriva *P. falciparum* rezistent la clorochină (JK Baird et al, *Clin Infect Dis* 2001; 33:1990). Unele studii au raportat o eficacitate mai mică împotriva *P. vivax.* Greața și durerile abdominale pot fi ameliorate prin administrarea medicamentului cu alimente.

81. Proguanilul (Paludrine-Wyeth Ayerst, Canada; AstraZeneca, Regatul Unit), care nu este distribuit doar în Statele Unite, ci este disponibil pe scară largă în Canada și Europa, este recomandat în principal pentru utilizare în Africa Subsahariană. Profilaxia este recomandată în timpul expunerii și timp de patru săptămâni după expunere. Proguanilul a fost utilizat la

continúa

femeile însărcinate fără manifestări de toxicitate (PA Phillips-Howard și D Wood, *Drug Saf* 1996; 14:131).

82. În caz de infestare a genelor cu păduchi pubieni, utilizați vaselină. În cazul păduchilor pubieni, tratați cu permetrin 5% sau ivermectină, așa cum se face pentru scabie (vezi „Scabie" în secțiunea 3).
83. Se recomandă o a doua aplicare, efectuată o săptămână mai târziu, pentru a distruge ledințele care eclozează. Unii păduchi sunt rezistenți la piretrine și permetrin (RJ Pollack, *Arch Pediatr Adolesc Med* 1999; 153:969).
84. RJ Roberts și colab., *Lancet* 2000; 356:540.
85. Ivermectina este eficientă împotriva păduchilor adulți, dar nu și împotriva lindinilor (TA Bell, *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17:923).
86. În bolile severe cu PO2 < 70 mmHg sau gradient alveoloarterial > 35 mmHg, se va utiliza și prednison (S Gagnon et al, *N Engl J Med* 1990; 323:1444; E Caumes et al, *Clin Infect Dis* 1994; 18:319).
87. Profilaxia primară și secundară la persoanele cu HIV poate fi întreruptă după ce numărul limfocitelor CD4 a crescut la peste 200 de celule x 10^6 ·L timp de mai mult de trei luni (Serviciul de Informații privind Tratamentul HIV/SIDA, Departamentul de Sănătate și Servicii Umane al SUA 2001; www.hivatis.org).
88. Un alt regim terapeutic cu trimetoprim-sulfametoxazol este un comprimat cu doză dublă de 3 ori pe săptămână. Administrarea săptămânală de 500 mg sulfadoxină/25 mg pirimetamină/ 25 mg de leucovorin a fost o măsură profilactică eficientă împotriva pneumoniei *cu P. carinii* (*pneumonia cu P. carinii* , PCP) după transplantul hepatic (J Torre-Cisneros et al, *Clin Infect Dis* 1999; 29:771).
89. Și, de asemenea, leucovorin, 25 mg cu fiecare doză de pirimetamină.
90. În toxoplasmoza oculară cu atac macular, se recomandă utilizarea corticosteroizilor datorită efectului lor antiinflamator asupra acestor organe.
91. Pentru a trata toxoplasmoza SNC la persoanele infectate cu HIV, unii medici au utilizat zilnic între 50 și 100 mg de pirimetamină (după o doză inițială de 200 mg) cu sulfadiazină, iar când apare sensibilitate la sulfonamide, s-au administrat 1,8 până la 2,4 g/zi de clindamicină în doze divizate în loc de sulfonamide (JS Remington et al, *Lancet* 1991; 338:1142; BJ Luft et al, *N Engl J Med* 1993; 329:995). Atovaquona și pirimetamina par a fi strategii alternative eficiente la pacienții care nu tolerează sulfonamidele (JA Kovacs et al, *Lancet* 1992; 340:637). Tratamentul este urmat de supresie cronică cu doze mai mici din aceleași medicamente. Pentru profilaxia primară la persoanele HIV-pozitive cu mai puțin de 100 de limfocite CD4, se poate utiliza trimetoprim-sulfametoxazol, pirimetamina cu dapsonă sau atovaquonă cu sau fără pirimetamina. Profilaxia primară și secundară poate fi întreruptă atunci când numărul de limfocite CD4 depășește 200 celule x 10^6 /L timp de mai mult de trei luni (Serviciul de Informații privind Tratamentul HIV/SIDA, Departamentul de Sănătate și Servicii Umane al SUA, 2001; [www.hivatis.org]). Vezi și nota de subsol 92.
92. Și, de asemenea, 10 până la 25 mg de leucovorin cu fiecare doză de pirimetamină.
93. Nou-născutul cu infecție congenitală trebuie tratat cu pirimetamină la fiecare două sau trei zile și cu o sulfonamidă zilnic, timp de un an, în medie (JS Remington și G Desmonts în JS Remington și JO Klein, eds, *Infectious Disease of the Fetus and Newborn Infant* , ediția a 5-a, Philadelphia: Saunders, 2001, p. 290).

continúa

Tabelul 4-13. **Medicamente antiparazitare** *(continuare)*

Infección	Fármaco	Dosis para adultos	Dosis para niños

Wuchereria bancrofti, vezi „FILARIASIS"

94. Pentru utilizare profilactică în timpul sarcinii. Dacă se confirmă transmiterea in utero, trebuie inițiată administrarea de pirimetamina și sulfadiazină. Pirimetamina este un potențial teratogen și trebuie utilizată numai după primul trimestru de sarcină.
95. Partenerii sexuali trebuie tratați simultan. Au fost raportate tulpini rezistente la metronidazol, iar în aceste cazuri, metronidazolul trebuie utilizat în doză de 2-4 g/zi timp de 7-14 zile. Desensibilizarea a fost recomandată pentru persoanele alergice la metronidazol (MD Pearlman et al, *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174:934). Dozele mari de tinidazol au fost, de asemenea, utilizate pentru tratarea tricomoniazei rezistente la metronidazol (JD Sobel et al, *Clin Infect Dis* 2001; 33:1341).
96. Poate fi obținut de la CDC. Adăugarea de interferon gamma timp de 20 de zile la nifurtimox la un număr mic de pacienți și la animale de experiment, pentru a Se pare că a scurtat faza acută a bolii Chagas (RE McCabe și colab., *J Infect Dis* 1991; 163:912).
97. infecția *cu T. b. gambiense* , pentamidina și suramina sunt la fel de eficiente, dar prima este mai bine tolerată.
98. Eflornitina este foarte eficientă împotriva T. b. gambiense, dar eficacitatea sa este variabilă în cazul *infecțiilor cu T. b. rhodesiense.* Este disponibilă în cantități insuficiente și poate fi obținută doar prin intermediul OMS; dozajul său
Se administrează intravenos 400 mg/kg/zi în patru fracțiuni, timp de 14 zile.
99. La pacienții debilitați, se începe cu doar 18 mg și se crește treptat doza. Pretratamentul cu suramină a fost recomandat la pacienții debilitați. Corticosteroizii au fost, de asemenea, utilizați pentru a preveni encefalopatia arsenicală (J Pepin et al, *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1995; 89:92). Chiar și 20% dintre persoanele cu infecție *cu Tgambiense* nu prezintă ameliorări cu melarsoprol (MP Barrett, *Lancet* 1999; 353:1113). O cură scurtă de 10 injecții a câte 2,2 mg/kg zilnic dă rezultate similare cu regimul standard de 26 de zile (C Burri et al, *Lancet* 2000; 355:1419).
100. Pacienții pot beneficia de pe urma îndepărtării chirurgicale a chisturilor sau pot necesita îndepărtarea acestora. Praziquantelul este util preoperator sau în cazurile de scurgeri de lichide în timpul intervenției chirurgicale. Drenajul percutan ghidat ecografic, combinat cu albendazol, a fost eficient în tratarea bolii chistice hidatice a ficatului (MS Khuroo et al, *N Engl J Med* 1997; 337:881; O Akhan și M Ozman, *Eur J Radiol* 1999; 32:76).
101. Excizia chirurgicală sau tehnica PAIR (puncție, aspirație, injecție și re -*aspirație*) este singurul tratament fiabil. Rapoartele au sugerat că, în cazurile care nu pot fi excizate, utilizarea albendazolului sau mebendazolului poate stabiliza afecțiunea și uneori poate vindeca infecția (W Hao et al, *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1994; 88:340; WHO Group, Bull WHO 1996; 74:231).
102. Măsurile inițiale pentru bolile parenchimatoase și convulsii ar trebui să fie îndreptate către tratamentul simptomatic cu anticonvulsivante. Tratamentul bolilor parenchimatoase cu albendazol și praziquantel este controversat, iar datele din studiile clinice randomizate controlate au fost neconcludente. Hidrocefalia obstructivă se tratează prin îndepărtarea chirurgicală a chistului obstructiv sau prin derivarea lichidului cefalorahidian. Prednisonul 40 mg zilnic poate fi administrat concomitent cu operația. Arahnoidita, vasculita sau edemul cerebral sunt tratate cu prednison 60 mg zilnic sau dexametazonă 4-16 mg/zi în combinație cu albendazol sau praziquantel (AC White, Jr, *Annu Rev Med* 2000; 51:187). Copiii cu chisturi subarahnoidiene sau fisuri gigantice trebuie să primească albendazol timp de cel puțin 30 de zile (JV Proano et al, *N Engl J Med* 2001; 345:879). Orice medicament care distruge cisticercii poate provoca leziuni ireparabile atunci când este utilizat pentru tratarea chisturilor oculare sau a măduvei spinării, chiar dacă se utilizează corticosteroizi. Înainte de tratament trebuie efectuat întotdeauna un examen oftalmologic pentru a exclude prezența chisturilor intraoculare.
103. Durata optimă a tratamentului este necunoscută; unii consultanți din Medical Letter recomandă 20 de zile. Se pot adăuga corticosteroizi în cazurile de simptome severe sau atac de ocular.

Cuadro 4-14. **Firmas fabricantes de algunos fármacos antiparasitarios**

albendazol: *Albenza* (GlaxoSmithKline)
§ artemeter: *Artenam* (Arenco, Bélgica)
§ artesunato: (Guilin No. 1 Factory, República Popular de China) atovacuona: *Mepron* (GlaxoSmithKline) atovacuona-proguanilo: *Malarone* (GlaxoSmithKline) bacitracina: muchos fabricantes
§ bacitracina-zinc: (Apothekernes Laboratorium A. S., Oslo, Noruega)
§ benznidazol: *Rochagan* (Roche, Brasil)
t bitionol: *Bitin* (Tanabe, Japón)
cloroquina, clorhidrato y fosfato de: *Aralen* (Sanofi), otros más crotamitón: *Eurax* (Westwood-Squibb)
dapsona: (Jacobus)
t dietilcarbamazina, citrato de, USP: (University of Iowa School of Pharmacy)
§ diloxanida, furoato de: *Furamide* (Boots, Inglaterra)
§ eflornitina (difluorometilornitina, DFMO): *Ornidyl* (Aventis)
* espiramicina: Rovamycine (Aventis) furazolidona: *Furoxone* (Roberts)
§ halofantrina: *Halfan* (GlaxoSmithKline) ivermectina: *Stromectol* (Merck) malatión: *Ovide* (Medicis) mebendazol: *Vermox* (McNeil) mefloquina: *Lariam* (Roche)
§ meglumina, antimoniato de: *Glucantime* (Aventis, Francia)
t melarsoprol: *Mel-B* (Specia) metronidazol: *Flagyl* (Searle), otros fabricantes
§ miltefosina: (Zentaris)
§ niclosamida: *Yomesan* (Bayer, Alemania)
t nifurtimox: *Lampit* (Bayer, Alemania)
* nitazoxanida: *Cryptaz* (Romark)
§ ornidazol: *Tiberal* (Roche, Francia) oxamniquina: *Vansil* (Pfizer) paromomicina: *Humatin* (Monarch); *Leshcutan* (Teva Pharmaceutical Industries, Ltd., Israel; [en Estados Unidos no se cuenta con la presentación tópica]) pentamidina, isetionato de: *Pentam 300,* NebuPent (Fujisawa) permetrina: *Nix* (GlaxoSmithKline), *Elimite* (Allergan) pirantel, pamoato de: *Antiminth* (Pfizer) piretrinas y butóxido de piperonilo: RID (Pfizer), otros fabricantes pirimetamina USP: *Daraprim* (GlaxoSmithKline) praziquantel: *Biltricide* (Bayer) primaquina, fosfato de, USP
§ proguanilo: *Paludrine* (Wyeth Ayerst, Canadá; AstraZeneca, Inglaterra); la combinación con atovacuona tiene como nombre *Malarone* (GlaxoSmithKline)
§ propamidina, isetionato de: *Brolene* (Aventis, Canadá)
§ quinina, diclorhidrato de quinina, sulfato de: muchos fabricantes
t sódico, estibogluconato: *Pentostam* (GlaxoSmithKline, Inglaterra)
t suramina sódica: (Bayer, Alemania) tiabendazol: *Mintezol* (Merck)
§ tinidazol: *Fasigyn* (Pfizer)
* triclabendazol: *Egaten* (Novartis, Suiza) trimetrexato: *Neutrexin* (US Bioscience) yodoquinol: Yodoxin (Glenwood), otros fabricantes

* Poate fi obținut în Statele Unite doar de la producător.
§ Nu este disponibil în Statele Unite.

Este disponibil în cadrul protocolului CDC Drug Service Investigational New *Drug (* IND), Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor, Atlanta, Georgia 30333; 404-639-3670 (seria, weekendurile sau sărbătorile: 404-639-2888).

MED WATCH -

PROGRAMUL FDA de raportare a siguranței

ȘI a reacțiilor adverse

MED WATCH , PROGRAMUL DE INFORMAŢII PRIVIND SIGURANŢA ŞI RAPORTARE A REACŢIILOR ADVERSE AL Administraţiei *pentru Alimente și Medicamente (FDA), este un program* LA NIVELUL ÎNTREGULUI SISTEM DE SĂNĂTATE CARE INCLUDE MEDICI, ASISTENTE MEDICALE, FARMACIŞTI ŞI PACIENŢI PENTRU A SPORI EFICACITATEA activităţilor de control al riscurilor FDA pentru toate produsele clinice şi medicale reglementate, inclusiv medicamente, produse biologice, dispozitive şi aparate medicale şi suplimente alimentare.

Programul MED WATCH ARE DOUĂ OBIECTIVE: 1) SĂ OFERE INFORMAŢII CLINIC VALOROASE ŞI în timp util privind siguranţa profesioniştilor din domeniul sănătăţii şi pacienţilor acestora; şi 2) să încurajeze şi să faciliteze raportarea evenimentelor adverse grave. FDA utilizează aceste rapoarte ca sursă de date pentru a identifica şi evalua noile probleme de siguranţă legate de medicamente şi dispozitive după ce acestea au fost aprobate şi sunt utilizate pe scară largă în practică. Cu aceste informaţii noi, FDA poate colabora cu producătorul pentru a dezvolta un produs revizuit, cu informaţii şi instrucţiuni actualizate pentru pacient, o contribuţie profesională sporită şi o strategie de utilizare revizuită, toate acestea având ca rezultat o siguranţă sporită a medicamentelor.

Profesioniştii din domeniul sănătăţii sunt cel mai bine poziţionaţi pentru a identifica reacţiile *adverse grave și neașteptate la medicamente (RAM) ,* erorile de medicaţie şi problemele de calitate a produselor care apar odată cu utilizarea diferitelor substanţe medicale. În interesul sănătăţii publice, FDA şi producătorii se bazează pe medici pentru a identifica şi raporta în mod voluntar astfel de situaţii atunci când se suspectează o legătură între un produs farmaceutic şi un efect sau un rezultat grav sau dăunător.

ADVERSE rezultate în urma administrării vaccinurilor nu se raportează către MED WATCH , dar trebuie raportate prin Sistemul de raportare a reacţiilor adverse la vaccinuri (WWW.FDA.GOV/CBER/VAERS/REPORT.HTM ; vezi secţiunea 1 „Raportarea reacţiilor adverse").

Formularul de notificare voluntară MED WATCH ESTE UN FORMULAR SIMPLU , DE O pagină, preplătit pentru trimitere (Fig. 4-1). Site-ul web Med Watch (WWW.FDA.GOV/MEDWATCH) OFERĂ o versiune online care poate fi completată şi trimisă imediat la FDA. Site-ul web vă permite, de asemenea, să descărcaţi şi să imprimaţi formularul. Formularul poate fi returnat prin fax (800-FDA-0178) sau poştă. Un număr gratuit (800-FDA-1088) este disponibil pentru profesioniştii din domeniul sănătăţii şi consumatori pentru a trimite raportul prin telefon sau pentru a solicita formulare goale cu instrucţiuni.

SECŢIUNEA 5

Profilaxia antimicrobiană

PROFILAXIA ANTIMICROBIANĂ

Agenţii antimicrobieni sunt administraţi în mod obişnuit pentru a preveni infecţiile la sugari şi copii. Eficacitatea utilizării profilactice a acestor agenţi a fost confirmată în unele cazuri, dar nu în majoritatea. *Profilaxia* este definită ca utilizarea antimicrobienelor în absenţa infecţiilor suspectate sau confirmate, pentru a reduce incidenţa problemei.

Chimioprofilaxia vizează obiective diferite, deşi nu se exclud reciproc: agenţi patogeni specifici, zone ale corpului predispuse la infecţii şi gazde vulnerabile. Profilaxia eficientă se realizează mai uşor pentru anumiţi agenţi patogeni şi zone ale corpului specifice. În orice situaţie în care se ia în considerare administrarea profilactică de antimicrobiene, riscul apariţiei microorganismelor rezistente trebuie evaluat în raport cu beneficiile potenţiale. Agenţii profilactici ar trebui să aibă cel mai selectiv sau cel mai îngust spectru de activitate antimicrobiană posibil şi ar trebui utilizaţi pentru cea mai scurtă perioadă permisă.

Agenți patogeni specifici

Profilaxia poate fi potrivită sau indicată dacă există un risc crescut de infecţie gravă cu un agent patogen specific şi este disponibil un antimicrobian specific care îl poate elimina la persoanele cu risc de infecţie cu efecte adverse minime. În cazul unor agenţi patogeni care colonizează tractul respirator superior, este dificil să se elimine starea de purtător, uneori necesitând utilizarea unui antimicrobian precum rifampicina, care atinge concentraţii eficiente în secreţiile nazofaringiene - o proprietate care nu este împărtăşită de mulţi agenţi de acest tip utilizaţi în mod obişnuit pentru combaterea infecţiilor cauzate de agenţii patogeni în cauză. Pentru situaţiile în care se recomandă profilaxia, regimul este descris în secţiunea 3, în rezumatul specific pentru fiecare boală.

Zone ale corpului predispuse la infecții

Infecţia în zonele vulnerabile ale corpului poate fi evitată dacă: 1) perioada de risc este bine definită şi scurtă; 2) agenţii patogeni anticipaţi au o sensibilitate previzibilă la antimicrobiene; şi 3) locul este accesibil agenţilor menţionaţi anterior. Această secţiune va discuta cum se poate evita infecţia în zonele chirurgicale şi în oftalmia neonatală.

Otita medie acută recidivează mai rar la copiii susceptibili la aceasta care sunt trataţi profilactic cu antimicrobiene. Studiile au arătat că amoxicilina şi sulfisoxazolul sunt eficiente. Cu toate acestea, antimicrobienele profilactice pot altera flora nazofaringiană sau pot permite colonizarea de către microorganisme rezistente, ceea ce afectează eficacitatea pe termen lung.

a medicamentului utilizat în acest mod. Profilaxia antimicrobiană trebuie rezervată eradicării otitei medii acute recurente, definită ca trei sau mai multe episoade distincte şi bine documentate într-o perioadă de şase luni sau patru sau mai multe episoade într-o perioadă de 12 luni.

Protecţia pe care o oferă chimioprofilaxia tractului urinar depinde de viteza cu care se dezvoltă rezistenţa în flora gastrointestinală, care este sursa obişnuită de bacterii care invadează tractul urinar. Eficacitatea de lungă durată a nitrofurantoinei sau trimetoprim-sulfametoxazolului se explică prin efectul minim al acestor medicamente asupra dezvoltării florei rezistente. Ambele se concentrează în urină, iar o activitate inhibitorie adecvată se obţine cu o doză mai mică decât cea obişnuită. Rezultate bune au fost obţinute şi cu o singură doză administrată la culcare. Chimioprofilaxia a fost benefică doar la copiii cu continenţă urinară şi nu a fost studiată în mod adecvat la copiii mai mici şi sugari.

Chimoprofilaxia a devenit o practică obişnuită în cazurile de muşcături de oameni şi animale, deşi cele provocate de câini, care sunt cele mai frecvente, se infectează rareori (vezi secţiunea 2 „Muşcături", privind recomandările).

Gazde vulnerabile

Aproape nicio încercare de a preveni infecţiile bacteriene cu profilaxie antimicrobiană la persoanele vulnerabile nu a avut succes din cauza apariţiei rapide a bacteriilor rezistente la agenţii utilizaţi. Există recomandări pentru prevenirea infecţiilor oportuniste la persoanele infectate cu virusul imunodeficienţei umane.††††††††††††††††††††††††††††

PROFILAXIA ANTIMICROBIANĂ LA PACIENȚI CHIRURGIA PEDIATRICĂ

Antimicrobienele sunt utilizate la copiii spitalizaţi în principal pentru a preveni infecţiile plăgilor după intervenţii chirurgicale prin profilaxie perioperatorie. Datorită acestei utilizări frecvente, au fost elaborate recomandări consensuale pentru prevenirea infecţiilor locului chirurgical la copii.

Frecvența administrării profilactice a antimicrobienelor

Datele din două studii au arătat că, în medie, 75% din cazurile în care se utilizează antimicrobiene în serviciile de chirurgie pediatrică sunt pentru profilaxie. Studiile comparative au demonstrat eficacitatea acestor agenţi în reducerea incidenţei infecţiilor postoperatorii şi a infecţiilor în urma procedurilor invazive nechirurgicale, cum ar fi cistoscopia sau cateterismul cardiac. Date din studii despre

††††††††††††††††††††††††††††Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Ghiduri pentru prevenirea infecțiilor oportuniste în rândul persoanelor infectate cu HIV - 2002. Recomandări ale Serviciului de Sănătate Publică din SUA și ale Societății Americane de Boli Infecțioase. *MMWR Recomm Rap.* 2002;51(RR-8):1-46.

a medicamentului utilizat în acest mod. Profilaxia antimicrobiană trebuie rezervată eradicării otitei medii acute recurente, definită ca trei sau mai multe episoade distincte şi bine documentate într-o perioadă de şase luni sau patru sau mai multe episoade într-o perioadă de 12 luni.

Protecţia pe care o oferă chimioprofilaxia tractului urinar depinde de viteza cu care se dezvoltă rezistenţa în flora gastrointestinală, care este sursa obişnuită de bacterii care invadează tractul urinar. Eficacitatea de lungă durată a nitrofurantoinei sau trimetoprim-sulfametoxazolului se explică prin efectul minim al acestor medicamente asupra dezvoltării florei rezistente. Ambele se concentrează în urină, iar o activitate inhibitorie adecvată se obţine cu o doză mai mică decât cea obişnuită. Rezultate bune au fost obţinute şi cu o singură doză administrată la culcare. Chimioprofilaxia a fost benefică doar la copiii cu continenţă urinară şi nu a fost studiată în mod adecvat la copiii mai mici şi sugari.

Chimoprofilaxia a devenit o practică obişnuită în cazurile de muşcături de oameni şi animale, deşi cele provocate de câini, care sunt cele mai frecvente, se infectează rareori (vezi secţiunea 2 „Muşcături", privind recomandările).

Gazde vulnerabile

Aproape nicio încercare de a preveni infecţiile bacteriene cu profilaxie antimicrobiană la persoanele vulnerabile nu a avut succes din cauza apariţiei rapide a bacteriilor rezistente la agenţii utilizaţi. Există recomandări pentru prevenirea infecţiilor oportuniste la persoanele infectate cu virusul imunodeficienţei umane.

PROFILAXIA ANTIMICROBIANĂ LA PACIENȚI CHIRURGIA PEDIATRICĂ

Antimicrobienele sunt utilizate la copiii spitalizaţi în principal pentru a preveni infecţiile plăgilor după intervenţii chirurgicale prin profilaxie perioperatorie. Datorită acestei utilizări frecvente, au fost elaborate recomandări consensuale pentru prevenirea infecţiilor locului chirurgical la copii.

Frecvența administrării profilactice a antimicrobienelor

Datele din două studii au arătat că, în medie, 75% din utilizarea antimicrobienelor în serviciile de chirurgie pediatrică este pentru profilaxie. Studiile comparative au demonstrat eficacitatea acestor agenţi în reducerea incidenţei infecţiilor postoperatorii şi a infecţiilor în urma procedurilor invazive non-chirurgicale, cum ar fi cistoscopia sau cateterismul cardiac. Datele din studiile pe animale şi oameni au definit principiile pentru utilizarea eficientă a antimicrobienelor în profilaxia infecţiilor de la locul intervenţiei chirurgicale, inclusiv selecţia medicamentelor, momentul optim de administrare şi durata tratamentului.

---

* Profilaxia antimicrobiană în chirurgie. *Med Lett Drugs Ther.* 1999;41:75-79

[1] Page CP, Bohnen JM, Fletcher JR, McManus AT, Solomkin JS, Wittmann DH. Profilaxie antimicrobiană pentru plăgi chirurgicale. Ghiduri pentru îngrijire clinică [colecția publicată apare în *Arch Surg* 1993;128:410]. *Arch Surg.* 1993;128:79-88.

Profilaxie antimicrobiană inadecvată

Consecinţele utilizării profilactice inadecvate a antimicrobienelor includ creşterea costurilor din cauza consumului inutil de medicamente, apariţia potenţială a microorganismelor rezistente şi reacţiile adverse. Profilaxia a fost asociată cu o frecvenţă mai mare a utilizării inadecvate a antimicrobienelor. Într-un studiu efectuat pe copii cu vârsta sub şase ani supuşi intervenţiilor chirurgicale, antimicrobienele au fost administrate profilactic în mod necorespunzător la 42% dintre aceştia preoperator, 67% intraoperator şi 55% postoperator. În mod similar, un alt studiu a constatat că 66% din utilizarea antimicrobienelor la copiii spitalizaţi în secţiile de chirurgie a fost inadecvată deoarece nu exista nicio indicaţie pentru utilizarea lor sau existau erori în ceea ce priveşte dozajul, medicamentele specifice, data de începere sau durata tratamentului.

Instrucțiuni pentru utilizare adecvată

Studiile care confirmă faptul că profilaxia cu antimicrobiene sistemice reduce incidenţa infecţiilor de la nivelul locului chirurgical au fost efectuate predominant la adulţi. Patogeneza acestor infecţii este aceeaşi la copii şi, prin urmare, principiile care ghidează profilaxia chirurgicală la minori ar trebui să fie similare. Întrucât nu există studii specifice la copii, ghidurile recomandate de *The Medical Letter* §§§§

contaminate; 3) răni contaminate; şi 4) răni murdare şi infectate. După cum reiese din variaţia largă a ratelor de infecţie în cadrul acestor subclase, clasificarea plăgilor sau inciziilor nu este singurul factor care influenţează riscul de infecţie a locului chirurgical. Alţi factori independenţi includ locul chirurgical, durata procedurii şi starea de sănătate preoperatorie a pacientului. Indicele de risc al pacientului, care încorporează scorul de evaluare fizică preoperatorie al Societăţii Americane de Anestezişti şi durata operaţiei, pe lângă clasificarea plăgilor menţionată anterior, s-a dovedit a fi cel mai bun predictor al infecţiei la locul chirurgical după intervenţie.**********

CURĂȚĂ RĂNILE

Aceste tipuri de plăgi sunt incizii chirurgicale neinfectate, fără inflamaţie şi fără penetrare a tractului respirator, gastrointestinal, genitourinar sau orofaringian. Procedurile chirurgicale sunt planificate, iar inciziile sunt de obicei închise şi, dacă este necesar, drenate folosind tehnici închise. Nu există nicio încălcare a tehnicii aseptice. Inciziile chirurgicale efectuate după un traumatism abdominal nepenetrant ar trebui incluse în această categorie, cu condiţia ca metoda chirurgicală să nu implice penetrarea tractului gastrointestinal sau genitourinar. Beneficiile profilaxiei antimicrobiene sistemice nu justifică riscurile potenţiale asociate cu utilizarea antimicrobiană în aproape toate procedurile care implică incizii sau plăgi curate, având în vedere că riscul de infecţie este mic (1 până la 2%). Există unele excepţii în care pericolele şi consecinţele infecţiei sunt semnificative. Exemplele includ implantarea de proteze intravasculare (cum ar fi plasarea unei proteze valvulare cardiace) sau proteze articulare, chirurgia pe cord deschis pentru repararea defectelor structurale, explorarea cavităţilor corporale la nou-născuţi şi aproape toate procedurile neurochirurgicale. Profilaxia se practică în mod obişnuit în aceste circumstanţe.

RĂNI CURATE-CONTAMINATE

În acest tip de incizie a plăgii chirurgicale, tractul respirator, gastrointestinal sau genito-urinar este penetrat în situaţii controlate, fără contaminare semnificativă. Această categorie include intervenţiile la nivelul tractului biliar, apendicelui, vaginului sau orofaringelui şi intervenţiile chirurgicale urgente sau de urgenţă ca metodă altfel curată, cu condiţia să nu existe semne de infecţie şi să nu existe încălcări grave ale tehnicii aseptice. Profilaxia este limitată la metodele în care a existat un grad substanţial de contaminare a plăgii sau inciziei. Riscul general de infecţie a locului chirurgical variază de la 3% la 15%. Pe baza datelor obţinute de la adulţi, metodele pentru care este indicată profilaxia la copii includ: 1) toate procedurile gastrointestinale în care există obstrucţie sau dacă copilul primeşte antagonişti ai receptorilor H2 sau inhibitori ai pompei de protoni sau are un corp străin permanent; 2) operaţii selectate ale tractului biliar (de exemplu, când există obstrucţie cauzată de calculi în canalul biliar comun); şi 3) intervenţii chirurgicale sau instrumentarea tractului urinar în prezenţa bacteriuriei sau a uropatiei obstructive.

RĂNI CONTAMINATE

**********Culver DH, Horan TC, Gaynes RP și colab. Ratele de infecție a plăgilor chirurgicale în funcție de clasa plăgii, procedura operatorie și indicele de risc al pacientului. Sistemul Național de Supraveghere a Infecțiilor Nosocomiale. *Am J Med.* 1991;91(supliment 3B): 152S-157S.

Plăgile de acest tip includ plăgi deschise, recente şi accidentale; incizii chirurgicale în cazuri de încălcări grave ale tehnicii aseptice sau dispersare abundentă de material din tractul gastrointestinal; leziuni penetrante care au avut loc cu mai puţin de 4 ore înainte; şi incizii în care operatorul se confruntă cu inflamaţie acută non-purulentă. Rata estimată de infecţie a locului chirurgical este de 15%. Pentru plăgile contaminate, profilaxia antimicrobiană este recomandabilă la unii pacienţi cu inflamaţie acută non-purulentă limitată la un viscer cavitar inflamat sau conţinut în acesta (cum ar fi apendicita acută sau colecistita). În cazul plăgilor contaminate care apar din alte cauze, administrarea de antimicrobiene trebuie considerată un tratament, nu o măsură profilactică.

RĂNI MURDARE ŞI INFECTATE

Plăgile din această categorie includ plăgi traumatice penetrante care durează mai mult de 4 ore; plăgi cu ţesut devitalizat reţinut; şi plăgi care implică infecţie clinică sau perforarea viscerelor cavitare existente. Definiţia sugerează că microorganismele care au cauzat infecţia postoperatorie erau prezente în câmpul chirurgical înainte de operaţie. Rata estimată de infecţie a locului chirurgical este de 40%. În procedurile care implică plăgi murdare şi infectate, cum ar fi un viscer abdominal perforat, o fractură deschisă sau o laceraţie atribuibilă unei muşcături de animal sau om, sau în cazurile de încălcări grave ale tehnicii sterile, antimicrobienele vor fi administrate în scopuri terapeutice, nu profilactice.

Oportunitatea administrării de antimicrobiene profilactice

Profilaxia eficientă se obţine atunci când concentraţiile adecvate de medicament sunt prezente în ţesuturi în momentul contaminării bacteriene în timpul intervenţiei chirurgicale. Administrarea unui agent antimicrobian în decurs de 2 ore de la intervenţia chirurgicală, conform unor studii, reduce riscul de infecţie a plăgii. Pe baza acestui fapt, se recomandă administrarea acestuia cu cel puţin 30 de minute înainte de efectuarea inciziei chirurgicale pentru a asigura concentraţii adecvate în ţesuturi încă de la începutul procedurii.

Durata administrării antimicrobiene

O singură doză de antimicrobian este suficientă pentru a obţine concentraţii tisulare adecvate în timpul procedurii chirurgicale. Dacă operaţia durează mai mult de 4 ore, există o pierdere semnificativă de sânge sau se utilizează un antimicrobian cu un timp de înjumătăţire scurt, se recomandă administrarea uneia sau mai multor doze în timpul procedurii, pe lângă doza utilizată înainte de incizie. Studiile publicate privind profilaxia antimicrobiană utilizează în mod obişnuit una sau două doze postoperatorii, pe lângă doza preoperatorie, dar nu există dovezi care să sugereze că această practică îmbunătăţeşte rezultatele.

Antimicrobiene recomandate

Un agent antimicrobian este selectat pe baza agenţilor patogeni bacterieni cel mai probabil să provoace complicaţii infecţioase în urma procedurii chirurgicale specifice, a profilului de sensibilitate al acelor agenţi patogeni la medicamente şi a siguranţei şi eficacităţii fiecărui medicament. Antimicrobienele mai noi şi mai scumpe nu sunt, în general, recomandate, cu excepţia cazului în care eficacitatea lor profilactică s-a dovedit a fi superioară celei a medicamentelor cu un beneficiu bine definit. Medicamentele nu trebuie să fie active împotriva tuturor microorganismelor posibile. Utilizarea de rutină a clorhidratului de vancomicină şi a cefalosporinelor cu spectru extins nu este recomandată. Dozele şi căile de administrare depind de necesitatea de a atinge concentraţii terapeutice în sânge şi ţesuturi pe tot parcursul procedurii chirurgicale. Profilaxia antimicrobiană eficientă poate fi realizată în aproape toate procedurile chirurgicale (inclusiv operaţii la nivelul stomacului, tractului biliar, toracelui [non-cardiac], vaselor de sânge, sistemului nervos şi procedurilor ortopedice) cu un agent precum o cefalosporină de primă generaţie (cefazolin sodic). În cazul chirurgiei colorectale sau a apendicectomiei, profilaxia eficientă necesită administrarea de antimicrobiene active împotriva florei intestinale. Tabelul 5-1 oferă recomandări privind medicamentele, inclusiv dozele preoperatorii, pentru utilizarea la copiii supuşi unor proceduri chirurgicale sau tehnici invazive. Medicii trebuie să fie conştienţi de potenţialele interacţiuni şi efecte adverse asociate cu utilizarea profilactică a antimicrobienelor şi a altor medicamente pe care pacientul le poate primi concomitent.

PREVENIREA ENDOCARDITEI BACTERIENE

În Statele Unite, *Comitetul pentru Febră Reumatică, Endocardită şi Boala Kawasaki al Asociaţiei Americane a Inimii* a elaborat recomandări detaliate privind baza teoretică, indicaţiile şi schemele antimicrobiene pentru prevenirea endocarditei bacteriene la persoanele cu risc crescut. Cele mai recente recomandări au fost publicate în 1997.* Tabelele 5-2 până la 5-6 descriu afecţiunile cardiace asociate cu endocardita, metodele utilizate pentru tratarea

* Dajani AS, Taubert KA, Wilson W, et al. Prevention of bacterial endocarditis. Recommendations by the American Heart Association. */AMA*. 1997;277:1794-1801.

acestora şi metodele de tratament.

* Dajani AS, Taubert KA, Wilson W, et al. Prevention of bacterial endocarditis. Recommendations by the American Heart Association. */AMA*. 1997;277:1794-1801.

Durata administrării antimicrobiene

O singură doză de antimicrobian este suficientă pentru a obţine concentraţii tisulare adecvate în timpul procedurii chirurgicale. Dacă operaţia durează mai mult de 4 ore, există o pierdere semnificativă de sânge sau se utilizează un antimicrobian cu un timp de înjumătăţire scurt, se recomandă administrarea uneia sau mai multor doze în timpul procedurii, pe lângă doza utilizată înainte de incizie. Studiile publicate privind profilaxia antimicrobiană utilizează în mod obişnuit una sau două doze postoperatorii, pe lângă doza preoperatorie, dar nu există dovezi care să sugereze că această practică îmbunătăţeşte rezultatele.

Antimicrobiene recomandate

Un agent antimicrobian este selectat pe baza agenţilor patogeni bacterieni cel mai probabil să provoace complicaţii infecţioase în urma procedurii chirurgicale specifice, a profilului de sensibilitate al acelor agenţi patogeni la medicamente şi a siguranţei şi eficacităţii fiecărui medicament. Antimicrobienele mai noi şi mai scumpe nu sunt, în general, recomandate, cu excepţia cazului în care eficacitatea lor profilactică s-a dovedit a fi superioară celei a medicamentelor cu un beneficiu bine definit. Medicamentele nu trebuie să fie active împotriva tuturor microorganismelor posibile. Utilizarea de rutină a clorhidratului de vancomicină şi a cefalosporinelor cu spectru extins nu este recomandată. Dozele şi căile de administrare depind de necesitatea de a atinge concentraţii terapeutice în sânge şi ţesuturi pe tot parcursul procedurii chirurgicale. Profilaxia antimicrobiană eficientă poate fi realizată în aproape toate procedurile chirurgicale (inclusiv operaţii la nivelul stomacului, tractului biliar, toracelui [non-cardiac], vaselor de sânge, sistemului nervos şi procedurilor ortopedice) cu un agent precum o cefalosporină de primă generaţie (cefazolin sodic). În cazul chirurgiei colorectale sau a apendicectomiei, profilaxia eficientă necesită administrarea de antimicrobiene active împotriva florei intestinale. Tabelul 5-1 oferă recomandări privind medicamentele, inclusiv dozele preoperatorii, pentru utilizarea la copiii supuşi unor proceduri chirurgicale sau tehnici invazive. Medicii trebuie să fie conştienţi de potenţialele interacţiuni şi efecte adverse asociate cu utilizarea profilactică a antimicrobienelor şi a altor medicamente pe care pacientul le poate primi concomitent.

PREVENIREA ENDOCARDITEI BACTERIENE

În Statele Unite, *Comitetul pentru Febră Reumatică, Endocardită şi Boala Kawasaki al Asociaţiei Americane a Inimii* a elaborat recomandări detaliate privind baza teoretică, indicaţiile şi schemele antimicrobiene pentru prevenirea endocarditei bacteriene la persoanele cu risc crescut. Cele mai recente recomandări au fost publicate în 1997.* Tabelele 5-2 până la 5-6 descriu afecţiunile cardiace asociate cu endocardita, metodele utilizate pentru tratarea

* Dajani AS, Taubert KA, Wilson W, et al. Prevention of bacterial endocarditis. Recommendations by the American Heart Association. */AMA*. 1997;277:1794-1801.

acestora şi metodele de tratament.

* Dajani AS, Taubert KA, Wilson W, et al. Prevention of bacterial endocarditis. Recommendations by the American Heart Association. */AMA*. 1997;277:1794-1801.

Care este profilaxia recomandată pentru endocardită pentru persoanele cu afecţiuni cardiace care le pun în pericol şi care sunt schemele profilactice specifice? Profesioniştii din domeniul sănătăţii ar trebui să consulte recomandările publicate pentru detalii suplimentare.

PREVENIREA OFTALMIEI NEONATALE

Oftalmia neonatală este definită ca o conjunctivită care afectează sugarul în primele patru săptămâni de viaţă. Principalele cauze ale acestei afecţiuni sunt discutate în Tabelul 5-7. Prevalenţa infecţiilor *cu Chlamydia trachomatis* şi *Neisseria gonorrhoeae* la nou-născuţi este direct legată de prevalenţa infecţiei la femeile însărcinate şi de faptul dacă acestea au fost sau nu examinate şi tratate, precum şi de administrarea profilaxiei oftalmice la nou-născuţi. Screeningul pentru infecţiile cu chlamydia şi gonoree la toate femeile însărcinate, urmat de un tratament adecvat şi de monitorizarea tuturor femeilor infectate şi a partenerilor acestora, poate minimiza riscul de transmitere perinatală (vezi „Chlamydioză" şi „Infecţii gonococice" în secţiunea 3).

Oftalmie gonococică

La nou-născuţi, următoarele sunt considerate la fel de eficiente pentru profilaxia împotriva infecţiei oculare gonoreice: soluţie apoasă de nitrat de argint 1% (topic), unguent cu eritromicină 0,5% şi unguent oftalmic cu tetraciclină 1%. Fiecare este disponibil în prezentări cu doză unică. Soluţia de povidonă 2,5% poate fi, de asemenea, utilă, dar sunt necesare studii suplimentare şi nu există niciun produs în acest scop disponibil în Statele Unite. Nitratul de argint provoacă mai multă conjunctivită chimică decât alţi agenţi, dar utilizarea sa este recomandată în zonele cu o incidenţă ridicată a *N. gonorrhoeae producătoare de penicilinază (NGPP*). Eficacitatea profilaxiei cu eritromicină sau povidonă împotriva NGPP este necunoscută, dar un studiu a demonstrat eficacitatea tetraciclinei. Sugarii născuţi din femei cu infecţie gonococică netratată trebuie să primească o doză de ceftriaxonă sodică (25 până la 50 mg/kg intravenos [IV] sau intramuscular [IM], fără a depăşi 125 mg) sau cefotaximă sodică (100 mg/kg IV sau IM). Terapia antimicrobiană topică singură nu este adecvată şi nu este necesară dacă se administrează sistemic medicamentele. Sugarii cu oftalmie gonococică trebuie spitalizaţi, evaluaţi pentru semne de infecţie diseminată şi trataţi (vezi „Infecţii gonococice" în secţiunea 3).

Oftalmie chlamidiană

Oftalmia neonatală atribuibilă *C. trachomatis* , deşi nu este la fel de severă ca conjunctivita gonococică, este frecventă în Statele Unite şi este important să fie evaluată şi tratată (vezi „Clamidioza", secţiunea 3). Rezultatele studiilor privind eficacitatea unguentelor cu eritromicină şi tetraciclină la om ca profilactic împotriva conjunctivitei chlamidiene au fost contradictorii, iar eficacitatea lor în prevenirea colonizării nazofaringiene nu a fost demonstrată.

Care este profilaxia recomandată pentru endocardită pentru persoanele cu afecţiuni cardiace care le pun în pericol şi care sunt schemele profilactice specifice? Profesioniştii din domeniul sănătăţii ar trebui să consulte recomandările publicate pentru detalii suplimentare.

PREVENIREA OFTALMIEI NEONATALE

Oftalmia neonatală este definită ca o conjunctivită care afectează sugarul în primele patru săptămâni de viaţă. Principalele cauze ale acestei afecţiuni sunt discutate în Tabelul 5-7. Prevalenţa infecţiilor *cu Chlamydia trachomatis* şi *Neisseria gonorrhoeae* la nou-născuţi este direct legată de prevalenţa infecţiei la femeile însărcinate şi de faptul dacă acestea au fost sau nu examinate şi tratate, precum şi de administrarea profilaxiei oftalmice la nou-născuţi. Screeningul pentru infecţiile cu chlamydia şi gonoree la toate femeile însărcinate, urmat de un tratament adecvat şi de monitorizarea tuturor femeilor infectate şi a partenerilor acestora, poate reduce la minimum riscul de transmitere perinatală (vezi „Chlamydioză" şi „Infecţii gonococice" în secţiunea 3).

Oftalmie gonococică

La nou-născuţi, următoarele sunt considerate la fel de eficiente pentru profilaxia împotriva infecţiei oculare gonoreice: soluţie apoasă de nitrat de argint 1% (topic), unguent cu eritromicină 0,5% şi unguent oftalmic cu tetraciclină 1%. Fiecare este disponibil în prezentări cu doză unică. Soluţia de povidonă 2,5% poate fi, de asemenea, utilă, dar sunt necesare studii suplimentare şi nu există niciun produs în acest scop disponibil în Statele Unite. Nitratul de argint provoacă mai multă conjunctivită chimică decât alţi agenţi, dar utilizarea sa este recomandată în zonele cu o incidenţă ridicată a *N. gonorrhoeae producătoare de penicilinază (NGPP*). Eficacitatea profilaxiei cu eritromicină sau povidonă împotriva NGPP este necunoscută, dar un studiu a demonstrat eficacitatea tetraciclinei. Sugarii născuţi din femei cu infecţie gonococică netratată trebuie să primească o doză de ceftriaxonă sodică (25 până la 50 mg/kg intravenos [IV] sau intramuscular [IM], fără a depăşi 125 mg) sau cefotaximă sodică (100 mg/kg IV sau IM). Terapia antimicrobiană topică singură nu este adecvată şi nu este necesară dacă se administrează sistemic medicamentele. Sugarii cu oftalmie gonococică trebuie spitalizaţi, evaluaţi pentru semne de infecţie diseminată şi trataţi (vezi „Infecţii gonococice" în secţiunea 3).

Oftalmie chlamidiană

Oftalmia neonatală atribuibilă *C. trachomatis* , deşi nu este la fel de severă ca conjunctivita gonococică, este frecventă în Statele Unite şi este important să fie evaluată şi tratată (vezi „Clamidioza", secţiunea 3). Rezultatele studiilor privind eficacitatea unguentelor cu eritromicină şi tetraciclină la om ca profilactic împotriva conjunctivitei chlamidiene au fost contradictorii, iar eficacitatea lor în prevenirea colonizării nazofaringiene nu a fost demonstrată.

Tabelul 5-1. **Recomandări pentru profilaxia antimicrobiană preoperatorie** [1]

Operațiune	Posibili agenți patogeni	Medicamente recomandate	Doza preoperatorie
Nou-născuți (<72 de ore de viață): toate procedurile majore	Streptococi de grup B, bacili enterici gram-negativi, enterococi	Ampicilină ȘI MAI MULTE sulfat de gentamicină	50 mg/kg 2,5-3 mg/kg
Inimă (valvă protetică sau stimulator cardiac)	*Staphylococcus epidermidis* , *Staphylococcus aureus* , specii de *Corynebacterium* , bacili enterici gram-negativi	Cefazolin sodic SAU, dacă este posibil prezența clorhidratului de MRSA de vancomicină	25 mg/kg 10 mg/kg
Tractul gastrointestinal			
Esofag	Coci Gram-pozitivi, bacili enterici Gram-negativi	Cefazolină	25 mg/kg
Stomac și duoden	Coci Gram-pozitivi, bacili enterici Gram-negativi	Cefazolină	25 mg/kg
Tractul biliar	Bacili enterici Gram-negativi	Cefazolină	25 mg/kg
Colon și rect sau apendicectomie	Bacili enterici Gram-negativi, enterococi, anaerobi	Cefoxitină sodică O cefotetan disodic [2] ; Dacă există un risc ridicat, utilizați gentamicină ȘI, DE ASEMENEA, clindamicină ± ampicilină	40 mg/kg 40 mg/kg 2 mg/kg 10 mg/kg 50 mg/kg 50 mg/kg
Tractul genitourinar	Bacili enterici Gram-negativi, enterococi	Ampicilină ȘI MAI MULTE gentamicină	2 mg/kg 2 mg/kg
Operații la nivelul capului și gâtului (incizie prin membrana mucoasă a gurii)	Anaerobi, bacili enterici gram-negativi, *S. aureus*	Gentamicină ȘI MAI MULTE clindamicină	10 mg/kg
Neurochirurgie (craniotomie)	*S. epidermidis, S. aureus*	Cefazolin O dacă este probabilă prezența MRSA, vancomicină	25 mg/kg 10 mg/kg

continuă

Tabelul 5-1. **Recomandări pentru profilaxia antimicrobiană preoperatorie** [1] *continuare*

Operațiune	Posibili agenți patogeni	Medicamente recomandate	Doza preoperatorie
Ochi (metode cu deschidere)	*S. epidermidis, S. aureus,*	Gentamicină, ciprofloxacină,	Aplicați mai multe picături la fiecare 2-24 de ore
baloanelor)	streptococi, bacili enterici	ofloxacină, tobramicină sau neomicină	înainte de metoda chirurgicală
	Specii Gram-negative de *Pseudomonas*	sulfat de gramicidină-polimixină B	
		Sau cefazolină	100 mg în planul subconjunctival
Ortopedie (fixare internă a	*S. epidermidis, S. aureus*	Cefazolin sau, dacă este posibil,	25 mg / kg
fracturi sau articulații protetice)		prezența MRSA, vancomicină	10 mg/kg
Torace (extracardiac)	*S. epidermidis, S. aureus*	Cefazolin O	25 mg/kg
		Dacă este prezent MRSA, vancomicină	10 mg/kg
Ruptura unui viscer gol	bacili enterici Gram-negativi,	Cefoxitină sau cefotetan [2]	40 mg/kg
	anaerobi, enterococi	± gentamicina O	2 mg/kg
		gentamicină ȘI, DE ASEMENEA,	2 mg/kg
		clindamicină	10 mg/kg
Plăgi traumatice (diferite	*S. aureus* , streptococi de grup A,	Cefazolină	25 mg/kg
(despre mușcături)	Specii *de Clostridium*		

MRSA, *Staphylococcus aureus* rezistent la meticilină .

1 Profilaxia antimicrobiană în chirurgie. *Med Lett Drugs Ther.* 1999;41:75-79.

2 Siguranța și eficacitatea cefotetanului la copii nu au fost stabilite.

Tabelul 5-2. **Tulburări cardiace și afecțiuni asociate cu endocardita**

Profilaxia împotriva endocarditei

Recomandat		*Nu este recomandat*
RISC RIDICAT	***RISC MODERAT***	***RISC NESEMNIFICATIV*** [1]
Proteze de valve cardiace, inclusiv bioproteze și homografe	Aproape toate celelalte defecte cardiace congenitale (altele decât cele din categoriile cu risc ridicat sau neglijabil)	Defectul septal atrial secundum izolat. Repararea chirurgicală a defectului septal atrial, a defectului septal interventricular sau a canalului arterial permeabil (fără sechele și după realizarea de șunturi sau conducte)
Endocardită bacteriană anterioară	Disfuncție valvulară dobândită (cum ar fi cardiopatia reumatică)	Prolapsul valvei mitrale cu regurgitare la vârsta de 6 luni
Cardiopatie congenitală cianotică complexă (ventricul unic, transpoziție a arterelor mari, tetralogie Fallot) chirurgicală între circulația sistemică și cea pulmonară	Cardiomiopatie valvulară hipertrofică, îngroșarea valvei sau ambele afecțiuni [2]	O operație anterioară care a implicat plasarea de grefe de bypass coronarian
		Prolaps de valvă mitrală fără regurgitare valvulară [2] Sufluri fiziologice, funcționale sau „inocente” [2] Sindrom Kawasaki anterior fără disfuncție valvulară Febră reumatică anterioară fără disfuncție valvulară Stimulatoare cardiace (intravasculare și epicardice) și defibrilatoare implantate

[1] Riscul nu este mai mare decât cel al populației generale.

[2] Pentru detalii suplimentare, consultați Dajani AS, Taubert KA, Wilson W și colab. Prevenirea endocarditei bacteriene. Recomandări ale Asociației Americane a Inimii. *JAMA.* 1997;277:1794-1801.

Tabelul 5-3. **Metode stomatologice și profilaxie împotriva endocarditei**

Profilaxia împotriva endocarditei	
Recomendada[1]	**Nu este recomandat**
Extracții dentare	Injecții cu anestezie locală (nu intraligamentară)
Metode parodontale, inclusiv intervenții chirurgicale, îndepărtarea tartrului și netezirea rădăcinii, inserarea sondei și întreținerea sistematică	Tratament endodontic al interiorului canalelor; după plasare și integrare
Plasarea implanturilor dentare și reimplantarea dinților mobili	Plasarea barajelor de cauciuc
Instrumentar endodontic sau intervenție chirurgicală (doar canal radicular) dincolo de vârf	Îndepărtarea suturilor postoperatorii
Plasarea subgingivală a fibrelor sau benzilor cu antimicrobiene	Plasarea de dispozitive protetice sau ortodontice mobile
Plasarea inițială a benzilor ortodontice, dar nu a aparatelor dentare	Luarea amprentelor dentare
Injecții intraligamentare și anestezice locale	Tratamente cu fluor
Curățarea profilactică a dinților sau implanturilor în timpul căreia Se așteaptă hemoragia.	Realizarea de radiografii ale gurii
Operații de restaurare dentară [2] (operatorii și protetice) cu sau fără cordon de retracție [3]	Ajustarea protezei ortodontice
	Extracția dinților de lapte

[1] Se recomienda la profilaxia en niños con trastornos cardiovasculares de riesgo alto y moderado.
[2] Incluye la restauración de caries (relleno de cavidades) y recolocación de piezas faltantes.
[3] El juicio clínico indicará el uso de antimicrobianos en algunas circunstancias en que puede surgir hemorragia intensa.

Tabelul 5-4. **Alte metode și profilaxie împotriva endocarditei**

Profilaxia împotriva endocarditei		
	Recomandat [1]	**Nu este recomandat**
Căile respiratorii	Amigdalectomie, adenoidectomie sau ambele	Intubație endotraheală
	Proceduri chirurgicale care implică mucoasa ale tractului respirator	Bronhoscopie cu aparat flexibil, cu prelevare de material biopsie [2] sau fără ea
	Bronhoscopie (aparat rigid)	Introducerea tubului de timpanostomie
Tractul gastrointestinal [3]	Scleroterapie pentru tratarea varicelor esofagiene	Ecocardiografie transesofagiană [2]
	Dilatarea stricturii esofagiene	Endoscopie cu prelevare de biopsie a căilor respiratorii gastrointestinal sau fără acesta [2]
	Colangiografie retrogradă endoscopică cu obstrucție biliară	
	Chirurgie a tractului biliar	
	Proceduri chirurgicale care implică mucoasa intestinală	
	Chirurgie a prostatei	
Tractul genitourinar	Cistoscopie	Histerectomie vaginală [2]
	Dilatarea uretrei	Naștere vaginală [2]
		Naștere prin cezariană
		În țesutul neinfectat:
		Cateterizarea vezicii urinare
		Dilatarea și chiuretajul uterin
		Avort terapeutic
		Metode de sterilizare
		Introducerea sau scoaterea dispozitivelor intrauterine
Alte		Cateterizare cardiacă, inclusiv angioplastie cu balon; implantare de stimulatoare cardiace, defibrilatoare și stenturi coronariene
		Incizie sau prelevare de material bioptic din pielea preparată aseptic
		Circumcizie

[1] Profilaxia este recomandată în afecțiunile cardiace și în afecțiunile cu risc crescut și moderat.
[2] Profilaxia este opțională la pacienții cu risc crescut.
[3] Profilaxia este recomandată la pacienții cu risc crescut; este opțională dacă riscul este mediu.

Tabelul 5-5. **Scheme profilactice în cazul procedurilor stomatologice, orale, ale tractului respirator sau esofagiene**

Situației	Agentului [1]	
Profilaxie generală. Persoană care nu poate ingera medicamente.	Amoxicilină	Adulți: 2,0 g; copii: 50 mg/kg greutate corporală, oral cu 1 oră înainte de procedură
Copil alergic la penicilină	Ampicilină	Adulți: 2,0 g intramuscular (IM) sau intravenos (IV); copii: 50 mg/kg, IM sau IV într-o cu cel mult 30 de minute înainte de procedură
	Clindamicină	Adulți: 600 mg; copii: 20 mg/kg, oral, cu 1 oră înainte de procedură
	SAU	
	Cefalexină [2] sau cefadroxil [2]	Adulți: 2,0 g; copii: 50 mg/kg, oral, cu 1 oră înainte de procedură
	SAU	
	Azitromicină sau claritromicină	Adulți: 500 mg; copii: 15 mg/kg, oral, cu 1 oră înainte de procedură
Copil alergic la penicilină și incapabil să ia medicamente	Clindamicină	Adulți: 600 mg; copii: 20 mg/kg intravenos pe o perioadă care nu depășește 30 de minute înainte de a procedurii
	SAU	
	Cefazolin [2]	Adulți: 1,0 g; copii: 25 mg/kg i.m. sau i.v. cu 30 de minute înainte de procedură

[1] Doza totală pentru copii nu trebuie să o depășească pe cea pentru adulți.
[2] Cefalosporinele nu trebuie utilizate la copiii cu reacții de hipersensibilitate imediată (urticarie, angioedem sau anafilaxie) la peniciline.

Tabelul 5-6. **Scheme profilactice în procedurile genito-urinare și gastrointestinale (cu excepția esofagului)**

Situație	Agenți [1]	Regimul [2]
Pacienți cu risc crescut	Ampicilină **ȘI DE ASEMENEA** sulfat de gentamicină	Adulți: Ampicilină, 2,0 g, administrată intramuscular (IM) sau intravenos (IV), precum și gentamicină, 1,5 mg/kg (doză maximă, 120 mg) în decurs de 30 de minute de la începerea procedurii; 6 ore mai târziu: Ampicilină, 1 g administrată intramuscular sau intravenos sau amoxicilină, 1 g administrată oral. Copii: ampicilină, 50 mg/kg, IM sau IV (doza maximă 2,0 g) și, de asemenea, gentamicină, 1,5 mg/kg în decurs de 30 de minute de la începerea metodei; 6 ore mai târziu: ampicilină, 25 mg/kg IM sau IV sau amoxicilină, 25 mg/kg oral
Pacienți cu risc crescut alergic la ampicilină sau amoxicilină	Clorhidrat de vancomicină **ȘI DE ASEMENEA** gentamicină	Adulți: vancomicină, 1,0 g intravenos timp de 1-2 ore și, de asemenea, gentamicină, 1,5 mg/kg pe cale intravenoasă sau intramusculară (doza maximă, 120 mg), completați injecția/perfuzia în venocliză în termen de 30 de minute de la începerea procedurii Copii: vancomicină, 20 mg/kg intravenos timp de 1-2 ore și, de asemenea, gentamicină, 1,5 mg/kg intravenos sau intramuscular; injecția/perfuzia se administrează în termen de 30 de minute de la începerea procedurii.
Pacienți cu risc moderat	Amoxicilină **sau** ampicilină	Adulți: Amoxicilină, 2,0 g oral, cu 1 oră înainte de procedură sau ampicilină, 2,0 g intramuscular sau intravenos în decurs de 30 de minute de la începerea procedurii Copii: amoxicilină, 50 mg/kg greutate corporală, oral, cu 1 oră înainte de procedură sau ampicilină 50 mg/kg intramuscular sau intravenos, în decurs de 30 de minute de la începerea procedurii.
Pacienți cu risc moderat care sunt alergici la ampicilină sau amoxicilină	Vancomicină	Adulți: vancomicină, 1,0 g intravenos timp de 1-2 ore; perfuzie completă în decurs de 30 de minute de la începerea procedurii Copii: vancomicină, 20 mg/kg intravenos timp de 1-2 ore; perfuzie completă în decurs de 30 de minute de la începerea procedurii

[1] Doza totală pentru copii nu trebuie să depășească doza pentru adulți.
[2] Nu se recomandă administrarea unei a doua doze de vancomicină sau gentamicină.

Tabelul 5-7. **Agenți patogeni majori și minori în oftalmia neonatală**

Cauzele oftalmiei neonatale	Procentul de cazuri	Perioada de incubație (zile)	Intensitatea conjunctivitei [1]	Probleme concomitente
Chlamydia trachomatis	2-40	5-14	+	Pneumonită care apare la 3 săptămâni până la 3 luni mai târziu (vezi „Clamidioză”, secțiunea 3)
Neisseria gonorrhoeae	<1	2-7	+++	Infecție diseminată (vezi „Gonococi, infecții”, secțiunea 3)
Alți microbi bacterieni [2]	30-50	5-14	+	Variabilă
Virusul herpes simplex	<1	6-14	+	Infecție diseminată (vezi „Herpes simplex”, secțiunea 3); pot apărea și keratită și ulcerații
Substanțe chimice	Variază în funcție de utilizarea azotatului de argint.	1	+	

1 +, ușoară; +++, severă

2 Specii de Staphylococcus *; Streptococcus pneumoniae; Haemophilus influenzae,* imposibil de tipificat; *Streptococcus mitis;* streptococi de grup A și B; *Neisseria cinerea;* specii de Corynebacterium *; Moraxella catarrhalis; Escherichia coli; Klebsiella pneumoniae; Pseudomonas aeruginosa.*

Oftalmie nongonococică și non-chlamidiană

Medicamente precum nitratul de argint, povidona şi poate eritromicina sunt eficiente în prevenirea conjunctivitei non-gonococice şi non-chlamidiene în primele două săptămâni de viaţă.

Profilaxia oftalmică neonatală. Înainte de efectuarea profilaxiei locale, curăţaţi uşor fiecare pleoapă cu vată sterilă. Operatorul va plasa două picături de soluţie de nitrat de argint 1% sau un segment de 1 cm de unguent antimicrobian (eritromicină 0,5% sau tetraciclină 1%) în fiecare sac conjunctival intern. Apoi, masaţi uşor pleoapele pentru a distribui soluţia sau unguentul. După 1 minut, îndepărtaţi excesul de soluţie sau unguent cu vată sterilă. Odată administraţi, agenţii profilactici nu trebuie spălaţi, deoarece acest lucru poate reduce eficacitatea profilaxiei.

Sugarii născuţi prin cezariană ar trebui să primească, de asemenea, profilaxie împotriva oftalmiei neonatale gonococice. Deşi infecţiile gonococice şi chlamidiene sunt de obicei transmise fătului în timpul trecerii prin canalul de naştere, a fost raportată şi transmiterea ascendentă.

Profilaxia ar trebui să înceapă la scurt timp după naştere. Unii experţi sugerează că ar putea fi mai eficientă în creşă decât în sala de naşteri. Amânarea profilaxiei cu o oră după naştere pentru a facilita legătura dintre părinţi şi sugari ar putea să nu afecteze eficacitatea acesteia. Impactul întârzierilor mai lungi asupra eficacităţii metodei nu a fost studiat. Spitalele ar trebui să stabilească un sistem pentru a se asigura că toţi nou-născuţii primesc profilaxie.

Directorul de resurse [1]

Organizare	Numere de telefon/fax	Pagină web
AIDSinfo (SIDAinfo) C.P. 6303 Rockville, MD 20849-6303 STATELE UNITE ALE	1-800-HIV-0440 (1-800-448-0440, SUA și Canada) 1-301-519-0459 (Internațional) Telefon mobil: 1-888-480-3739 1-301-519-6616 (Fax)	www.aidsinfo.nih.gov
Academia Americană de Pediatrie (AAP) Bulevardul Northwest Point nr. 141 Elk Grove Village, IL 60007-1098 STATELE UNITE ALE AMERICII	1-847-434-4000 1-847-434-8000 (Fax) Publicații/Servicii clienți: 1-866-THEAAP1 (1-866-843-2271)	www.aap.org
Societatea Canadiană de Pediatrie (CPS) 2204 Walkley Rd, Ste 100 Ottawa, Ontario K1G 4G8 Canada	1-613-526-9397 1-613-526-3332 (Fax)	www.cps.ca
Centrele pentru Controlul și Prevenirea (CDC) 1600 Clifton Rd Atlanta, GA 30333 STATELE UNITE ALE AMERICII	1-404-639-3311	www.cdc.gov
• Serviciu 24 de ore	1-404-639-2888	
• Diviziune, bacteriană și boli fungice	1-404-639-1603	www.cdc.gov/ncidod/dbmd
• Diviziune, parazitară, boli	1-770-488-7775 SAU 1-770-488-7760	www.cdc.gov/ncidod/dpd/default.htm
• Divizie, tuberculoză, eradicare	1-404-639-8120	www.cdc.gov/nchstp/tb/default.htm
• Diviziune, virală, hepatită	1-888-4-HEP-CDC(1-888-443-7232)	www.cdc.gov/ncidod/diseases/hepatitis
• Diviziune, boli virale și ricketsioze, boli	1-404-639-3574	www.cdc.gov/ncidod/dvrd/index.htm

continuă

Directorio de recursos[1] *continuación*

Organizare	Numere de telefon/fax	Pagină web
• Boli exantematoase, grup de evaluare de boli	1-770-488-7100	
• Farmacie, servicii (weekend-uri, între orele 8:00 și 16:30 ET)	1-404-639-3670	www.cdc.gov/ncidod/srp/drugservice/index.htm
• Farmacie, servicii (weekend-uri, seara) și sărbători legale)	1-404-639-2888 1-404-639-3401	www.cdc.gov/ncidod/srp/drugservice/index.htm
• Centrul Național pentru Boli Infecțioase	1-800-342-AIDS (1-800-342-2437) 1-404-639-8200	www.ashastd.org/nah
• Linia telefonică națională de asistență pentru HIV și SIDA	Linie telefonică directă în limba engleză: 1-800-232-2522	www.cdc.gov/nip
• Programul Național de Imunizare	Linie directă în spaniolă: 1-800-232-0233 1-888-CDC-FAXX (Fax) (1-888-232-3299) 1-800-458-5231 1-800-338-2382	www.cdc.gov/hiv/hivinfo/npin.htm
• Informații naționale de prevenire Rețea		www.cdc.gov/od/nvpo/vacsafe.htm
• Compensarea națională pentru vătămări cauzate de vaccin	1-770-488-7788	
Program (pentru informații despre pregătirea cererilor de chemare în judecată)	1-800-232-2522 1-404-639-8828 (Fax) 1-404-639-3534	www.cdc.gov/publications.htm#pubs
• Linia telefonică de asistență pentru malarie activată	1-800-232-SHOT (1-800-232-7468)	www.cdc.gov/publications.htm#soft
• Publicații		
• Public, sondaje sau solicitări	1-970-221-6400	
• Software (programe de calculator)		www.cdc.gov/ncidod/dvbid/index.htm
• Vaccinarea, bolile infecțioase și alte informații medicale - sistem de informații vocale	1-877-FYI-TRIP (877-394-8747) 1-888-232-3299 (Fax gratuit)	www.cdc.gov/travel
• Vectori, boli infecțioase transmis		
• Călători, linie telefonică directă și fax pentru		

continúa

Directorul de resurse [1] *continuare*

continúa

Organizare	Numere de telefon/fax	Pagină web
• Variolă, linie de informații clinice pentru reacții adverse	1-877-554-4225	
• Servicii voce/fax, informații (inclusiv călătorii internaționale și vaccinări)	1-404-332-4555 (Voce) 1-404-332-4565 (Fax)	www.cdc.gov/epo/mmwr/preview/mmwrhtml/00033199.htm
Administrația pentru Alimente și Medicamente (FDA) 5600 Fishers Ln Rockville, MD 20857-0001 STATELE UNITE ALE AMERICII	1-888-463-6332	www.fda.gov
• Centrul pentru Evaluarea și Cercetarea Biologică	1-301-827-2000 SAU 1-800-835-4709	www.fda.gov/cber
• Centrul pentru Evaluarea și Cercetarea • Divizia de Agenți Patogeni Speciali și produse medicamentoase imunologice	1-301-594-6740 1-301-827-2127 1-301-827-2475 (Fax)	www.fda.gov/cder
• Biroul pentru Probleme Speciale de Sănătate	1-301-827-4460	www.fda.gov/oashi/aids/hiv.html
• SUPRAVEGHERE MEDICALĂ	1-800-FDA-1088 (1-800-332-1088) 1-800-FDA-0178 (Fax) (1-800-332-0178)	www.fda.gov/medwatch
• Copii, vaccinări în • Sistemul de raportare a evenimentelor adverse la vaccinare (VAERS)	1-800-822-7967	www.fda.gov/fdac/reprints/vaccine.html www.fda.gov/cber/vaers/vaers.htm
Coaliția de Acțiune pentru Imunizare (IAC) 1573 Selby Ave, Ste 234 St. Paul, MN 55104 STATELE UNITE ALE AMERICII	1-651-647-9009 1-651-647-9131 (Fax)	www.immunize.org
Societatea Americană de Boli Infecțioase (IDSA) 66 Canal Center Plaza, Ste 600 Alexandria, Virginia 22314 STATELE UNITE ALE AMERICII	1-703-299-0200 1-703-299-0204 (Fax)	www.idsociety.org

continúa

Directorul de resurse [1] *continuare*

Organizație	Numere de telefon/fax	Pagină web
Institutul de Medicină (IOM) Academiile Naționale 500 Fifth St, NV Washington, DC 20001 STATELE UNITE ALE AMERICII	1-202-334-3300	www.iom.edu
Institutele Naționale de Sănătate (NIH) 9000 Rockville Pike Bethesda, Maryland 20892 STATELE UNITE ALE AMERICII	1-301-496-4000	www.nih.gov
• Institutul Național de Alergie și Boli Infecțioase Boli (NIAID)	1-301-496-2263	www.niaid.nih.gov
• Grupul de studiu antiviral colaborativ NIAID	1-205-934-5316	www.peds.uab.edu/casg
• Biblioteca Națională de Medicină 8600 Rockville Pike Bethesda, Maryland 20894 STATELE UNITE ALE AMERICII	1-888-346-3656	www.nlm.nih.gov
Rețeaua Națională pentru Imunizare Informații (NNii) 66 Canal Center Plaza, Ste 600 Alexandria, Virginia 20001 STATELE UNITE ALE AMERICII	1-877-341-6644 1-703-299-0204 (Fax)	www.immunizationinfo.org
Național Pediatric și Familial HIV Centrul de Resurse (NPHRC) Universitatea de Medicină și Stomatologie din New Jersey Strada Bergen nr. 30, ADMC nr. 4 Newark, NJ 07103 STATELE UNITE ALE AMERICII	1-800-362-0071 1-973-972-0399 (Fax)	www.pedhivaids.org

continúa

continúa

Director de resurse [1] *continuare*

Organizație	Numere de telefon/fax	Pagină web
Informații despre studiile clinice privind medicamentele pediatrice împotriva SIDA (BIO)	1-770-488-2040	www.cdc.gov/od/nvpo
• Filiala Pediatrie, Institutul Național al Cancerului	1-301-496-4256	
• Grupul de Studii Clinice Pediatrice (sponsorizat de NIAID)	1-800-TRIALS-A (1-800-874-2572)	
Societatea de Boli Infecțioase Pediatrice 66 Canal Center Plaza, Ste 600 Alexandria, VA 20001 STATELE UNITE ALE AMERICII	1-703-299-6764 1-703-299-0473 (Fax)	www.pids.org
Organizația Mondială a Sănătății (OMS) Avenue Appia 20 1211 Geneva 27 Elveția	(+41 22) 791 21 11 (+41 22) 791 31 11 (Fax)	www.who.int

[1] Adresele de internet şi numerele de telefon/fax sunt valabile la momentul pregătirii acestei publicații.

ANEXA II .

Standarde pentru vaccinarea copiilor și adolescenților[CCXXXIV]

Recomandat de
Comitetul Consultativ Naţional pentru Vaccinuri (2003)
Aprobat de
Serviciul de Sănătate Publică al Statelor Unite
Susţinut de
Academia Americană de Pediatrie

Standardele reprezintă consensul *Comitetului Consultativ Național pentru Vaccinuri (NVAC)* şi au fost aprobate de organizaţii medicale şi de sănătate publică, inclusiv de *Academia Americană de Pediatrie* . Standardele conturează practicile esenţiale şi dezirabile de imunizare şi reprezintă o componentă importantă a strategiei naţionale de protejare a copiilor americani de bolile care pot fi prevenite prin vaccinare. Standardele sunt utile profesioniştilor din domeniul sănătăţii pentru a identifica schimbările necesare în practicile lor actuale şi pentru a obţine resurse pentru implementarea practicilor de imunizare dezirabile.

De la publicarea pentru prima dată a standardelor în 1992, implementarea vaccinării în Statele Unite s-a schimbat în moduri importante. În primul rând, acoperirea vaccinală în rândul copiilor preşcolari a crescut substanţial, iar acest lucru este monitorizat acum prin intermediul *Sondajului Național privind Imunizările* . În al doilea rând, vaccinarea copiilor s-a mutat dramatic de la sectorul public la cel privat, cu un accent mai mare pus pe vaccinarea în cadrul asistenţei medicale primare şi la domiciliu. *Programul Vaccinuri pentru Copii* a oferit un sprijin crucial pentru această schimbare, acoperind costul vaccinărilor pentru copiii şi adolescenţii din familii cu venituri mici. În al treilea rând, dezvoltarea şi implementarea unor măsuri de evaluare a rezultatelor, cum ar fi *HEDIS (Setul de date și informații privind angajatorii din domeniul sănătății) al Comitetului Național pentru Asigurarea Calității ,* au concentrat atenţia naţională asupra calităţii îngrijirii preventive, inclusiv a vaccinării. În cele din urmă, cercetarea în domeniul serviciilor de sănătate de înaltă calitate a permis rafinarea strategiilor de îmbunătăţire şi susţinere a acoperirii vaccinale la copii, adolescenţi şi adulţi.

Profesioniştii din domeniul sănătăţii responsabili de vaccinarea copiilor şi adolescenţilor continuă să se confrunte cu provocări semnificative. Acestea includ un nivel mai scăzut de experienţă în rândul pacienţilor, părinţilor şi medicilor cu privire la bolile prevenibile prin vaccinare; disponibilitatea imediată a informaţiilor despre vaccinare, care pot fi inexacte sau înşelătoare; complexitatea tot mai mare a planurilor şi schemelor de vaccinare; incapacitatea multor planuri de asistenţă medicală de a acoperi costurile vaccinării; şi abordarea predominantă a vaccinării adolescenţilor.

Standardele se adresează profesioniştilor din domeniul sănătăţii, un termen larg care cuprinde nenumărate persoane din mediile clinice care au responsabilitatea vaccinării copiilor şi adolescenţilor: medici, asistente medicale, profesionişti de nivel mediu (cum ar fi asistenţi medicali şi asistenţi medicali), asistenţi medicali şi personal administrativ. Pe lângă această populaţie din domeniul sănătăţii, standardele sunt destinate să deservească profesioniştii din

CCXXXIVComitetul Consultativ Național pentru Vaccinuri. Standarde pentru practicile de imunizare pediatrică și a adolescenților. *Pediatrie.* În presă.

domeniul sănătăţii publice, factorii de decizie, administratorii de planuri de sănătate, angajatorii care achiziţionează asigurări de sănătate şi alte persoane ale căror activităţi modelează şi consolidează practica serviciilor de imunizare.

Utilizarea termenului „standarde" nu trebuie confundată cu standardul minim de îngrijire; mai degrabă, acestea reprezintă cele mai dezirabile practici de vaccinare - cele pe care profesioniştii din domeniul sănătăţii ar trebui să se străduiască să le atingă. Având în vedere limitările actuale de resurse, mulţi profesionişti întâmpină dificultăţi în îndeplinirea tuturor standardelor în practică, o consecinţă a unor circumstanţe independente de voinţa lor. Se speră că, prin rezumarea celor mai bune practici de vaccinare într-un format clar şi concis, aceste standarde vor ajuta aceşti profesionişti să obţină resursele necesare pentru a implementa aceste recomandări.

Prin adoptarea acestor standarde, profesioniştii din domeniul sănătăţii îşi vor îmbunătăţi propriile practici şi proceduri, făcând din atingerea obiectivelor de imunizare pentru copii şi adolescenţi, aşa cum sunt subliniate în *Healthy People 2010 ,* un obiectiv fezabil şi realizabil. Atingerea acestor obiective va îmbunătăţi sănătatea şi bunăstarea tuturor copiilor şi adolescenţilor, precum şi a comunităţilor în care trăiesc. Acest document include standardele şi informaţii despre resurse. Datele care susţin fiecare standard sunt disponibile la www.aap.org şi, de asemenea, în *Pediatrics* .*

STANDARDE PENTRU PRACTICI DE VACCINARE PENTRU COPII ȘI ADOLESCENȚI

Disponibilitatea și distribuirea vaccinurilor

1. Serviciile de vaccinare sunt uşor de obţinut.
2. Vaccinările sunt coordonate de alte servicii medicale şi administrate în cadrul unor centre medicale la domiciliu.[CCXXXV] [CCXXXVI] „pe cât posibil."
3. Este necesar să se identifice şi să se minimizeze barierele care împiedică vaccinarea.
4. Costurile pentru pacient sunt menţinute la minimum. Pentru informaţii despre Programul Vaccinuri pentru Copii, consultaţi www.cdc.gov/nip/vfc/ .

Evaluarea statutului vaccinal

5. Profesioniştii din domeniul sănătăţii verifică statutul vaccinal şi starea de sănătate a persoanelor la fiecare întâlnire pentru a determina vaccinurile adecvate (vezi fig. 1-1).
6. Profesioniştii din domeniul sănătăţii evaluează şi respectă doar contraindicaţiile acceptabile din punct de vedere medical (vezi „Precauţii şi contraindicaţii" din Imunizarea activă, secţiunea 1).

Comunicarea eficientă a beneficiilor și riscurilor vaccinurilor

7. Părinţii/tutorii şi pacienţii primesc informaţii despre beneficiile şi pericolele vaccinării într-un mod cultural adecvat şi într-un limbaj uşor de înţeles (a se vedea Tabelul 1-2; „Informaţii pentru pacienţi şi părinţii acestora" şi „Riscuri şi reacţii adverse" din

* Comitetul Consultativ Național pentru Vaccinuri. Standarde pentru practicile de imunizare a copiilor și adolescenților. Pediatrie. În presă.

[CCXXXVI] Academia Americană de Pediatrie, Comitetul consultativ al proiectului Inițiativele la Căminele Medicale pentru Copiii cu Nevoi Speciale. Căminul medical. *Pediatrie.* 2002;110:184-186.

Siguranţa şi contraindicaţiile vaccinării din Secţiunea 1).

Depozitarea, administrarea și păstrarea înregistrărilor scrise adecvate ale vaccinurilor

8. Profesioniştii din domeniul sănătăţii respectă metodele adecvate de depozitare şi manipulare a vaccinurilor (vezi „Manipularea şi depozitarea vaccinurilor", secţiunea 1).
9. Protocoalele de vaccinare scrise şi actualizate ar trebui să fie uşor disponibile în toate locurile unde se administrează vaccinurile.
10. Administratorii de vaccinuri şi membrii personalului care coordonează sau sprijină eforturile de vaccinare trebuie să fie bine informaţi şi să beneficieze de instruire continuă. Informaţii despre programele de instruire şi pregătire sunt disponibile la www.cdc.gov/nip/ed/ .
11. Profesioniştii din domeniul sănătăţii administrează simultan cât mai multe doze posibil din vaccinul indicat.
12. Fişele de vaccinare ale pacienţilor sunt corecte, complete şi uşor de obţinut (a se vedea „Fişierele şi evidenţele de vaccinare", secţiunea 1).
13. Profesioniştii din domeniul sănătăţii raportează imediat şi corect apariţia evenimentelor adverse după vaccinare către *Sistemul de raportare a evenimentelor adverse cauzate de vaccin* (VAERS) şi ar trebui să fie conştienţi de un alt program, *Programul național de compensare a prejudiciilor cauzate de vaccin* (VICP) (vezi „Siguranţa şi contraindicaţiile vaccinării", secţiunea 1).
14. Tot personalul care intră în contact cu pacienţii trebuie să fie vaccinat corespunzător (consultaţi www.cdc.gov/nip/recs/adult-schedule.htm).

Implementarea strategiilor pentru îmbunătățirea protecției vaccinale

15. Sistemele sunt folosite pentru a reaminti părinţilor/tutorilor, pacienţilor şi profesioniştilor din domeniul sănătăţii datele la care trebuie administrate vaccinurile, precum şi termenele limită care au fost ratate.
16. În fiecare an, dosarele pacienţilor sunt revizuite la cabinetul medicului sau la clinică şi se evaluează protecţia vaccinală.
17. Profesioniştii din domeniul sănătăţii practică strategii bazate pe comunitate.

Ghid de contraindicații și precauții în vaccinări, 2003

Aceste informații se bazează pe recomandările *Comitetului consultativ pentru practici de imunizare* (ACIP) și ale *Comitetului pentru boli infecțioase* al *Academiei Americane de Pediatrie* (AAP). Uneori, aceste recomandări diferă de cele furnizate de producători în instrucțiunile lor. Pentru informații mai detaliate, profesioniștii din domeniul sănătății ar trebui să consulte recomandările publicate de ACIP, AAP și instrucțiunile furnizate de producătorii de produse biologice. Aceste ghiduri, publicate inițial în 1993, au fost actualizate pentru a include recomandările din 2003 (informații din februarie 2003).

privind vaccinurile	Precauții	Fapte care nu constituie Contraindicații (este posibilă administrarea vaccinurilor?)
Recomendaciones generales para todas las vacunas (DTaP, IPV, MMR, Hib, contra neumococos, hepatitis B, varicela, hepatitis A e influenza)	La reacción anafiláctica a una vacuna constituye contraindicación para aplicar nuevas dosis de la misma La reacción anafiláctica al constituyente de una vacuna constituye contraindicación para los productos biológicos que contengan tal sustancia	O imagine a bolii: Reacție locală ușoară sau moderată (durere, moderată sau severă, cu febră, roșeață sau umflare) după o doză de antigen injectabil. Alergie la cauciuc[237] [238] [239] Febră ușoară sau moderată după administrarea unei doze de vaccin Boală acută ușoară, cu sau fără febră. Administrare curentă de antimicrobiene. Faza de convalescență a bolilor Prematuritate (aceleași doze și indicații ca pentru sugarii sănătoși născuți la termen)

DTaP, anatoxine difterice și tetanice și pertussis acelulară *(* triplă) ; DTP, *anatoxine difterice și tetanice* și pertussis (triplă) ; IPV, virus poliomielitic inactivat *; MMR, rujeolă-oreion-rubeolă;* Hib, *Haemophilus influenzae* tip b *;* GBS, sindrom Guillain-Barré *;* HIV, virusul imunodeficienței umane; PPD, derivat proteic purificat (*tuberculină*) .

[238] Situațiile sau tulburările enumerate ca precauții, deși nu sunt contraindicații, trebuie analizate cu atenție. Trebuie cântărite beneficiile și riscurile administrării unui anumit vaccin unei persoane în circumstanțele menționate. Dacă se consideră că riscurile depășesc beneficiile, vaccinarea nu este recomandată. Cu toate acestea, dacă beneficiile depășesc riscurile (de exemplu, în timpul unui focar sau al unei călătorii în străinătate), copilul trebuie vaccinat. Decizia de a administra DTaP și momentul administrării la copiii cu tulburări preexistente confirmate sau suspectate ale sistemului nervos trebuie luate de la caz la caz.

[239] Dacă există o alergie severă (anafilactică) la cauciuc, este recomandat să nu se administreze vaccinuri în flacoane sau seringi care conțin cauciuc natural, cu excepția cazului în care beneficiile vaccinării depășesc riscurile unei reacții alergice. Pentru alergiile la cauciuc, altele decât cea anafilactică (cum ar fi antecedentele de alergie de contact la mănușile de cauciuc), se pot utiliza vaccinuri distribuite în flacoane sau seringi care conțin cauciuc natural uscat sau latex.

continuă

Ghid de contraindicații și precauții în vaccinări, 2003

Vaccin	Contraindicații	Precauții [4]	Informații care nu constituie contraindicații (este posibilă administrarea vaccinurilor)
DTaP	Encefalopatie la termen 7 zile după aplicarea unei doze Previzualizare DTaP/DTP	Temperatura de 40,5°C în 48 de ore după aplicarea unei doze anterioare de DTaP/DTP Colaps sau un episod asemănător șocului hipotonic-hiporresponsiv în decurs de 48 de ore de la administrare și o doză anterioară de DTaP/DTP Convulsii în primele 3 zile de la administrarea unei doze anterioare de DTaP/DTP [3] Plâns persistent, inconsolabil, care durează 3 ore în ultimele 48 de ore de la o doză anterioară de DTaP/DTP	Expunere recentă la o boală infecțioasă; antecedente de alergie la penicilină sau alte alergii nespecifice sau faptul că rudele le prezintă. Sarcina mamei sau un contact în cadrul nucleului familial Contact nevaccinat în cadrul unității familiale; Contact cu imunocompromis în cadrul unității familiale; Alăptare (sugar alăptat SAU mamă care alăptează) Istoric familial de convulsii [3] Istoric familial al sindromului sindromul morții subite a sugarului Antecedente familiale de reacții adverse după administrarea de DTaP/DPT

[3] Administrarea de acetaminofen trebuie analizată înainte de aplicarea DTaP și ulterior la fiecare 4 ore timp de 24 de ore la copiii cu antecedente personale sau familiale (frați sau surori) de convulsii.

[4] Decizia de a administra doze suplimentare de DTaP va fi luată după evaluarea beneficiului continuării vaccinării față de riscul de recurență a sindromului Guillain-Barré. De exemplu, completarea seriei primare de vaccinare este justificată la copii.

continúa

continúa

Vacuna	Contraindicaciones	Precauciones[1]	Hechos que no constituyen contraindicaciones (es posible administrar las vacunas)
		GBS en término de 6 semanas de haber aplicado una dosis[4]	
IPV	Reacciones anafilácticas a neomicina, estreptomicina o polimixina B	Embarazo	
MMR[1]	Embarazo Reacción anafiláctica a la neomicina o la gelatina	Aplicación reciente de concentrado inmunoglobulínico (en término de 3 a 11 meses anteriores, según el producto y la dosis) (véase el cuadro 3-62)	Práctica simultánea de la cutirreacción con tuberculina Amamantamiento Embarazo de la madre del niño receptor

continúa

Ghid de contraindicații și precauții în vaccinări, *continuare 2003*

Vaccin	Contraindicații	Precauții [1]	Informații care nu constituie contraindicații (este posibilă administrarea vaccinurilor)
	Imunodeficiență alterată identificate (cancer sanguin și solid, imunodeficiență congenitală, trombocitopenie sau antecedente de infecție severă cu HIV de purpură trombocitopenică [7] și administrarea de tuberculoză sau pozitivitatea PPD [8] imunosupresoare pe termen lung)		Membru al familiei sau contact al familiei cu imunodeficiență Infecția cu HIV Reacții non-anafilactice la gelatină sau neomicină
Hib Hepatita B	Nici unul Reacție anafilactică la drojdia de bere	Prematuritate [10]	Sarcină

[10] În cazul nou-născuților prematuri cu o greutate mai mică de 2 kg la naștere, ale căror mame nu sunt negative pentru antigenul de suprafață al hepatitei B *(* HBsAg), vaccinarea trebuie amânată până cu puțin timp înainte de externarea din spital, dacă sugarul cântărește 2 kg sau mai mult, sau până când sugarul împlinește aproximativ două luni, după administrarea tuturor celorlalte vaccinări de rutină, pentru a îmbunătăți răspunsul imun. Toți nou-născuții prematuri din mame HBsAg pozitive trebuie să primească imunoprofilaxie (concentrat de imunoglobulină și vaccin împotriva hepatitei B), care trebuie inițiată cât mai curând posibil după naștere, urmată de teste post-vaccinare adecvate.

[11] Trebuie luată în considerare vaccinarea împotriva varicelei la copiii infectați cu HIV asimptomatici sau cu simptom ușor simptomatic, în special la cei aparținând categoriilor N1 sau A1 ale *Centrelor pentru Controlul și Prevenirea Bolilor* sau cu procente de celule T specifice vârstei de 25% sau mai mari.

[12] Vaccinul împotriva varicelei nu va fi administrat persoanelor care au imunodeficiență celulară, dar pot fi vaccinați subiecții cu imunitate umorală scăzută.

continúa

continúa

Ghid de contraindicații și precauții în vaccinări, 2003

Vaccin	Contraindicații	Precauții	Informații care nu constituie contraindicații (este posibilă administrarea vaccinurilor)
Pneumococ	Nici unul		
Varicelă [5]	Sarcină Reacție anafilactică la neomicină sau gelatină Infecția cu HIV [11] Imunodeficiență modificată și corectată (cancеruri sanguine și solide, imunodeficiență congenitală, terapie imunosupresoare pe termen lung) [12]	Aplicarea recentă a concentratului imunoglobulină (vezi Tabelul 3-62) Istoric familial de imunodeficiență [13]	Sarcina mamei copilului destinatar Imunodeficiența de contact centrală familiar Contactul familial cu HIV
Hepatita A	Reacție anafilactică 2-fenoxietanol sau alaun	Sarcină	
Gripă	Reacție anafilactică la ouă	Sindromul Guillain-Barré (SGB) în primele 6 săptămâni de la administrarea vaccinului antigripal	Sarcină

[13] Vaccinul împotriva varicelei nu va fi administrat unei persoane cu antecedente familiale de imunodeficiență congenitală sau ereditară la părinți sau frați, cu excepția cazului în care competența imună a persoanei a fost confirmată clinic sau verificată în laborator.

ANEXA IV .

Legea națională privind leziunile cauzate de vaccinuri la copii. Tabelul de notificări și despăgubiri

Tabelul include reacţiile adverse care trebuie raportate către *Sistemele de raportare a evenimentelor adverse cauzate de vaccinuri (VAERS)* (a se vedea „Siguranţa vaccinurilor şi contraindicaţiile", secţiunea 1), precum şi vaccinurile acoperite de *Programul național de compensare a prejudiciilor cauzate de vaccinuri.* Tabelul indică intervalele dintre vaccinare şi debutul unei reacţii pentru raportarea către VAERS şi pentru o posibilă compensare în cadrul programului de compensare a prejudiciilor cauzate de vaccinuri.

Tabelul notificărilor și despăgubirilor în temeiul legislației naționale privind leziunile cauzate de vaccinuri la

Vaccin	Reacții adverse	Intervalul dintre vaccinare și debutul reacției	
		Pentru notificarea [2]	Pentru compensație [3]
I. Vaccinuri care conțin anatoxină tetanică (DTaP, DTP-Hib; DT; Td sau TT)	A. Anafilaxie sau șoc anafilactic	0-7 zile	0-4 ore
	B. Neurita plexului brahial	0-28 zile	2-28 zile
	C. Orice complicație acută sau sechelă (chiar moartea) din cauza reacțiilor anterioare	Nu se aplică	Nu se aplică
	D. Reacții descrise în instrucțiunile producătorului ca fiind contraindicații pentru administrarea unor doze suplimentare de vaccin	Consultați instrucțiunile de la producător	Nu se aplică
II. Vaccinuri care conțin antigenul pertussis (tusea convulsivă) (ca DTaP, DTP, P, DTP-Hib)		0-7 zile	0-4 ore
	B. Encefalopatie (sau encefalită)	0-7 zile	0-72 ore
	C. Orice complicații acute sau sechele (inclusiv deces) din cauza reacțiilor de mai sus	Nu se aplică	Nu se aplică
	D. Reacții descrise în instrucțiunile producătorului cum ar fi contraindicațiile pentru administrarea mai multor doze de vaccin	Consultați instrucțiunile de la producător	Nu se aplică
III. Vaccinuri care conțin virusul rujeolei, oreion și rubeolă în orice combinație (MMR, MR, M, R)	A. Anafilaxie sau șoc anafilactic	0-7 zile	0-4 ore
	B. Encefalopatie (sau encefalită)	0-15 zile	5-15 zile
	C. Orice complicație acută sau sechelă (chiar moartea) din cauza reacțiilor anterioare	Nu se aplică	Nu se aplică
	D. Reacții descrise în instrucțiunile producătorului cum ar fi contraindicațiile pentru administrarea mai multor doze de vaccin de la producător	Consultați instrucțiunile	Nu se aplică
IV. Vaccinuri care conțin virusul rubeolei (MMR, MR, R)	A. Artrita cronică	0-42 zile	7-42 zile
	B. Orice complicație acută sau sechelă (chiar moartea) din cauza reacțiilor anterioare	Nu se aplică	Nu se aplică
	C. Reacții descrise în instrucțiunile producătorului Contraindicații pentru administrarea dozelor suplimentare de vaccin	Consultați instrucțiunile de la producător	Nu se aplică
V. Vaccinuri care conțin virusul rujeolei (cum ar fi MMR, MR, M)	A. Purpură trombocitopenică	0-30 zile	7-30 de zile
	B. Infecție virală cu rujeolă, cauzată de tulpina vaccinală, la o receptor imunodeficient	0-6 luni	0-6 luni
	C. Orice complicație acută sau sechelă (inclusiv deces) din cauza reacțiilor de mai sus	Nu se aplică	Nu se aplică

continuă

Cuadro de notificaciones y compensaciones conforme a la ley nacional de daños por vacunas en niños[1] *continuación*

Vacuna	Reacciones adversas	Intervalul dintre vaccinare și debutul reacției : Pentru notificare [2]	; Pentru compensare [3]
	D. Reacțiile descrise în instrucțiunile producătorului. Consultați instrucțiunile. cum ar fi contraindicațiile pentru administrarea mai multor doze de vaccin de la producător		No aplicable
VI. Vacuna que contiene virus de poliomielitis vivos (OPV)	A. Poliomielită paralitică		
	• la un primitor non-imunodeficient	0-30 días	0-30 días 0-6
	• la un primitor imunodeficient	0-6 meses	meses No
	• într-un caz comunitar legat de vaccin	Sin límite	aplicable
	B. Infecția virală poliomielitică cauzată de tulpina vaccinală		
	• la un primitor non-imunodeficient	0-30 días	0-30 días 0-6
	• la un primitor imunodeficient	0-6 meses	meses No
	• într-un caz comunitar legat de vaccin	Sin límite	aplicable
	C. Orice complicații acute sau sechele (inclusiv deces) din cauza reacțiilor de mai sus	No aplicable	No aplicable
	D. Reacțiile descrise în instrucțiunile producătorului cum ar fi contraindicațiile pentru administrarea mai multor doze de vaccin de la producător	Consultar las instrucciones	No aplicable
VII. Vacunas que contienen virus de poliomielitis inactivados (como IPV)	A. Anafilaxie sau șoc anafilactic	0-7 zile	0-4 h
	B. Orice complicații acute sau sechele (inclusiv deces) din cauza reacțiilor de mai sus	Nu se aplică	No aplicable
VIII. Vacunas que contienen antígeno de hepatitis B	C. Reacții descrise în instrucțiunile producătorului: Consultați instrucțiunile producătorului pentru contraindicații înainte de administrarea altor doze de vaccin.		No aplicable
IX. *Haemophilus influenzae* de tipo b (vacunas de conjugado polisacárido)	A. Anafilaxie sau șoc anafilactic	0-7 zile	0-4 h
	B. Orice complicații acute sau sechele (inclusiv deces) din cauza reacțiilor de mai sus	Nu se aplică	No aplicable
	C. Reacții descrise în instrucțiunile producătorului: Consultați instrucțiunile producătorului pentru contraindicații înainte de administrarea altor doze de vaccin.		No aplicable
	A. Nu este specificată nicio diagramă anume pentru obține despăgubiri	Neaplicabil	No aplicable
	B. Reacții descrise în instrucțiunile producătorului: Consultați instrucțiunile producătorului pentru contraindicații înainte de administrarea altor doze de vaccin.		No aplicable

continúa

Tabelul notificărilor și despăgubirilor în temeiul legislației naționale privind leziunile cauzate de vaccinuri la copii [1]

Vaccinul		F reacții adverse	Intervalul dintre vaccinare și debutul reacției	
			Pentru notificarea [2]	Pentru compensație [3]
X.	Vaccinul împotriva varicelei	A. Nu este specificată nicio modificare pentru compensare. Nu se aplică.		Nu se aplică
		B. Reacții descrise în instrucțiunile producătorului cum ar fi contraindicațiile pentru administrarea mai multor	Consultați instrucțiunile de la producător	Nu se aplică
XI.	Vaccinul împotriva	A. Nu este specificată nicio tulburare anume pentru compensare	Nu se aplică	Nu se aplică
		B. Reacții descrise în instrucțiunile producătorului ca contraindicații pentru administrarea dozelor de vaccin	Consultați instrucțiunile	Nu se aplică de la producător
XII.	Vaccin care conține rotavirus viu, oral pe bază de rhesus	A. Intususcepție	0-30 zile	0-30 zile
		B. Reacții descrise în instrucțiunile producătorului ca contraindicații pentru administrarea mai multor doze de vaccin	Consultați instrucțiunile de la producător	Nu se aplică
XIII.	Vaccinuri conjugate pneumococic	A. Tulburarea specifică nu este specificată. pentru compensații	Nu se aplică	Nu se aplică
		B. Reacții descrise în instrucțiunile producătorului cum ar fi contraindicațiile pentru administrarea mai multor doze de vaccin	Consultați instrucțiunile de la producător	Nu se aplică
XIV.	Orice vaccin nou recomandat de către *Centrele pentru Controlul bolilor și Prevenție* pentru aplicare sistematică la copii după publicarea notificării de protecție de către Departamentul de Sănătate și Servicii Umane (HHS).	A. Nu este specificată nicio tulburare pentru compensare	Nu se aplică	Nu se aplică
		B. Reacții descrise în instrucțiunile producătorului ca contraindicații pentru aplicarea unor doze mai mari al vaccinului	Nu se aplică	Nu se aplică

continúa

continúa

vaccin împotriva tusei convulsive acelulare ; DTP, anatoxine difterice și tetanice și vaccin împotriva tusei convulsive; Hib, *Haemophilus influenzae* tip b; DT, anatoxine difterice și tetanice; Td, anatoxină difterică și tetanica la adulți; TT, vaccin împotriva anatoxinei tetanice; OPV, virus poliomielitic oral *;* HHS, *Departamentul de Sănătate și Servicii Umane din SUA.*

[1] Data intrării în vigoare: 26 august 2002.

[2] Cu permisiunea Tabelului de evenimente raportabile *(* RET), care include tulburările care trebuie notificate legal (42 (USC §300aa-25), către *Sistemul de raportare a evenimentelor adverse la vaccinuri (* VAERS), inclusiv tulburările enumerate în instrucțiunile producătorului. În plus, medicii sunt rugați să raporteze orice reacție semnificativă clinic sau neașteptată (chiar dacă nu este sigur că vaccinul a cauzat reacția) la orice vaccin, indiferent dacă acesta este sau nu inclus în RET. De asemenea, producătorii sunt obligați, prin lege (21 CFR §600.80), să raporteze către VAERS toate evenimentele adverse raportate lor cu privire la orice vaccin. Formularele de raportare și informații despre VAERS sunt disponibile apelând numărul 1-800-822-7967 sau vizitând site-ul web (www.vaers.org).

[3] Preluat din Tabelul *privind leziunile cauzate de vaccin* (VIT) utilizat în soluționarea cererilor de despăgubire depuse în cadrul *Programului Național de Compensare a Leziunilor* Cazate de Vaccin (VICP). Cererile pot fi depuse și pentru orice vătămare care a început în afara termenelor stabilite sau pentru o vătămare care nu este inclusă în VIT. Cerințele și informațiile suplimentare pentru interpretare prezentate mai jos definesc situațiile sau vătămările incluse în VIT. Informații pentru depunerea unei cereri pot fi obținute apelând numărul 1-800-338-2382 sau prin intermediul site-ului web VICP (www.hrsa.gov/osp/vicp).

Cerințe și date auxiliare pentru interpretare

(1) Termenii *anafilaxie și șoc anafilactic* se referă la o reacție alergică sistemică ce poate fi severă, pune viața în pericol și acută. Aproape toate cazurile se rezolvă fără sechele. Semnele și simptomele încep la câteva minute până la câteva ore după expunere. Dacă survine decesul, acesta se datorează de obicei obstrucției respiratorii cauzate de edem laringian sau bronhospasm și poate fi însoțit de colaps cardiovascular. Alte semne și simptome clinice importante includ cianoză, hipotensiune arterială, bradicardie, tahicardie, aritmii și edemul faringelui, traheei, laringelui sau tuturor celor trei organe, cu stridor și dispnee. Constatările autopsiei pot include emfizem acut rezultat din obstrucția căilor respiratorii inferioare, edemul hipofaringelui, epiglotei, laringelui sau traheei și semne minime de eozinofilie la nivelul ficatului, splinei și plămânilor. Dacă persoana decedează în câteva minute de la expunere și fără semne de dispnee, este posibil să nu existe semne patologice notabile.

(2) *Encefalopatie.* În sensul VIT, o persoană care a primit vaccinul va fi considerată a suferit de encefalopatie numai dacă, în perioada aplicabilă, prezintă o leziune care îndeplinește următoarea descriere a encefalopatiei acute, iar apoi encefalopatia cronică persistă la acea persoană mai mult de șase luni de la data vaccinării.

(i) *Encefalopatia acută* este acea encefalopatie suficient de severă pentru a necesita spitalizare (indiferent dacă spitalizarea a avut loc sau nu).

(A) *Pentru copiii sub 18 luni* a căror manifestare inițială nu include o convulsie, encefalopatia acută este definită ca o „scădere semnificativă" „a nivelului de conștiență" (vezi secțiunea „D" de mai jos) care a durat cel puțin 24 de ore. Copiii cu vârsta sub 18 luni care sunt aduși la medic după o criză epileptică vor fi considerați ca având encefalopatie acută dacă nivelul lor mai scăzut de conștiență a persistat mai mult de 24 de ore și nu poate fi atribuit stării postictale (crizei epileptice) sau medicamentelor.

(B) În cazul *adulților și copiilor cu vârsta de 18 luni sau peste,* encefalopatia acută este considerată a fi cea care a persistat cel puțin 24 de ore și s-a caracterizat prin prezența a cel puțin două dintre următoarele semne:

(1) O modificare notabilă a stării mentale fără legătură cu medicația, în special stare confuzională, delir sau psihoză;

(2) O scădere semnificativă a nivelului de conștiență, care este independentă de criza epileptică și nu poate fi atribuită efectelor medicației; și

(3) O criză convulsivă însoțită de pierderea conștienței.

(C) Hipertensiunea intracraniană poate fi un semn clinic al encefalopatiei acute la orice grupă de vârstă.

(D) „Scăderea semnificativă a nivelului de conștiență" este denotată prin prezența a cel puțin unuia dintre următoarele semne clinice timp de cel puțin 24 de ore sau mai mult (a se vedea subsecțiunile [2][i][A] și [2][i][B] din această secțiune pentru intervalele de timp aplicabile):

(1) Răspuns scăzut sau absent la mediu (copilul reacționează, dacă reacționează deloc, doar la voci puternice sau stimuli dureroși);
(2) Contact vizual redus sau absent (copilul nu își fixează privirea asupra membrilor familiei sau asupra altor persoane); sau
(3) Răspunsuri inconsistente sau absente la stimuli externi (nu recunoaște membrii familiei sau lucruri familiare).

(E) Următoarele semne clinice, singure sau în combinație, nu constituie encefalopatie acută sau o modificare semnificativă a stării mentale sau a nivelului de conștiență, așa cum este descris în paragrafele anterioare: somnolență, iritabilitate, plâns ascuțit neobișnuit, plâns persistent și inconsolabil și fontanele bombate. Convulsiile singure nu sunt suficiente pentru a stabili un diagnostic de encefalopatie. În absența altor dovezi sau semne de encefalopatie, convulsiile nu trebuie considerate primul simptom sau manifestare a encefalopatiei acute.

(ii) *Encefalopatia cronică* apare atunci când orice modificare a stării mentale sau neurologice, manifestată pentru prima dată în timpul perioadei de „aplicabilitate" sau de aplicare, persistă cel puțin șase luni de la data vaccinării. Copiii care își recuperează starea neurologică normală după encefalopatie nu sunt considerați a avea leziuni neurologice inegale în urma reacției; nici nu ar trebui să se presupună că orice encefalopatie cronică ulterioară este o sechelă a encefalopatiei acute. Dacă preponderența semnelor și dovezilor indică faptul că encefalopatia cronică a unui copil este rezultatul unor factori genetici, prenatali sau perinatali, encefalopatia cronică nu va fi considerată o tulburare inclusă în specificațiile *Tabelului privind leziunile vaccinale.*

(iii) O encefalopatie nu va fi considerată o tulburare acoperită de Tabelul privind leziunile cauzate de vaccin (VIT) dacă, la depunerea unei petiții, se demonstrează printr-o preponderența a dovezilor că encefalopatia a fost cauzată de o infecție, toxină, tulburare metabolică, leziune structurală, tulburare genetică sau traumă (indiferent dacă se cunoștea sau nu cauza detectării, toxina, trauma, tulburarea metabolică, leziunea structurală sau tulburarea genetică). Dacă, la data luării deciziei privind o petiție depusă în temeiul secțiunii 2111(b) din Legea privind leziunile și decesele cauzate de vaccin, era imposibil să se determine cauza unei encefalopatii, encefalopatia va fi considerată o tulburare acoperită de *Tabelul privind leziunile cauzate de vaccin.*

(iv) Pentru a decide dacă o encefalopatie este sau nu o tulburare stabilită în conformitate cu standardele VIT, instanța va lua în considerare toate dosarele medicale.

(3) *Convulsii și crize epileptice.* În sensul paragrafelor (2) și (3) ale acestei secțiuni, termenii „convulsii" și „convulsii" includ crizele mioclonice, crizele tonico-clonice generalizate (grand mal) și crizele parțiale simple și complexe. Crizele de absență sau crizele petit mal nu sunt considerate a fi acoperite de specificațiile VIT. Mișcările brusce sau perioadele de fixare a privirii nu constituie neapărat o indicație sau o manifestare a activității convulsive.

(4) *Sechele.* Termenul denotă o situație sau o reacție care a fost cauzată de unele dintre tulburările incluse în specificațiile *Tabelului privind leziunile cauzate de vaccin.*

(5) *Artrită cronică.* În sensul testului VIT, artrita cronică poate fi observată la o persoană care nu are antecedente de artropatie în cei trei ani anteriori vaccinării (atac articular) pe baza:

(A) Documentație medicală înregistrată în termen de 30 de zile de la debut, privind semnele obiective de artrită acută (umflarea articulațiilor) care au apărut între șapte și 42 de zile după vaccinarea împotriva rubeolei;

(B) Documentație medicală (înregistrată în termen de trei ani de la debutul artritei acute) privind persistența semnelor obiective de artrită intermitentă sau continuă care durează mai mult de șase luni după vaccinare.

(C) Documentație medicală a unui răspuns anticorp la virusul rubeolei.

În sensul VIT, următoarele entități nu sunt considerate artrită cronică: afecțiuni musculo-scheletice, cum ar fi bolile difuze ale țesutului conjunctiv (inclusiv, dar fără a se limita la, artrita reumatoidă, artrita reumatoidă juvenilă, lupusul eritematos sistemic, scleroza sistemică, boala mixtă a țesutului conjunctiv, polimiozita/dermatomiozita, fibromialgia, vasculita necrozantă și vasculopatiile și sindromul Sjögren), artropatia degenerativă, agenții infecțioși, alții decât rubeola (prin invazie directă sau ca reacție imună), bolile metabolice și endocrine, traumatismele, neoplasmele, afecțiunile neuropatice, afecțiunile osoase și cartilajelor și artrita proprie spondilitei anchilozante, psoriazisul, enteropatia inflamatorie, sindromul Reiter sau afecțiunile hematologice. În sensul VIT, este recomandat să nu se considere artralgia (durerea articulară) sau rigiditatea fără umflarea articulațiilor drept artrită cronică.

(6) *Nevrita plexului brahial* este definită ca o disfuncție limitată la plexul brahial din extremitatea superioară (adică trunchiuri, diviziuni sau măduve spinării) fără implicarea altor structuri periferice (rădăcini sau un singur nerv periferic) sau centrale (măduva spinării) ale sistemului nervos. Un simptom care precede debutul afecțiunii este durerea profundă, constantă și adesea intensă și deranjantă la nivelul umărului și brațului. În urma durerii,

se dezvoltă slăbiciune și atrofie a mușchilor umărului în câteva zile sau săptămâni. Deficitele motorii sunt uneori însoțite de pierderea senzorială, deși acesta este de obicei un semn mai puțin proeminent. Nevrita sau plexopatia pot apărea pe aceeași parte sau pe partea opusă ca infecția; uneori sunt afectați ambii umeri. Slăbiciunea este necesară pentru a confirma diagnosticul. Semnele motorii, senzoriale și reflexe observate în timpul examenului fizic, precum și rezultatele studiilor de conducere nervoasă și electromiografice, trebuie să fie consistente pentru a confirma că disfuncția este atribuibilă plexului brahial. Prin urmare, afecțiunea trebuie diferențiată de alte tulburări care pot cauza disfuncții ale rădăcinilor nervoase (cum ar fi radiculopatiile) și ale nervilor periferici (inclusiv mononeuropatii multiple), precum și ale structurilor periferice și centrale ale sistemului nervos (cum ar fi neuropatiile nervilor cranieni și mielopatiile).

(7) *Purpura trombocitopenică* este definită printr-un număr de trombocite mai mic de 50.000 celule/mm³ Purpura menționată nu include cazurile de trombocitopenie care apar din alte cauze, cum ar fi hipersplenismul, tulburările autoimune (inclusiv aloanticorpii din transmiterea anterioară), mielodisplazia, purpura trombocitopenică imună (numită anterior *purpură trombocitopenică idiopatică,* PTI) care sunt mediate, de exemplu, de infecții virale sau fungice, toxine sau

Purpura trombocitopenică nu include cazurile de trombocitopenie care apar în cazul coagulării intravasculare diseminate, cum ar fi cele observate în infecțiile bacteriene și virale. De exemplu, infecțiile virale includ pe cele rezultate din virusul Epstein-Barr, citomegalovirus, virusurile hepatitei A și B, rinovirus, virusul imunodeficienței umane (HIV), adenovirus și virusul dengue. O infecție virală anterioară poate fi demonstrată prin semnele și simptomele clinice, iar confirmarea prin metode serologice sau culturi nu este necesară. Examinarea măduvei osoase va releva probabil un aspect normal sau un număr crescut de megacariocite în măduva osoasă altfel normală.

(8) *Injectarea cu virusul variolei cu tulpină vaccinală* este definită ca o boală cauzată de o tulpină vaccinală care poate fi identificată prin testarea anticorpilor monoclonali specifici vaccinului sau prin reacția în lanț a polimerazei.

(9) *Infecția cu poliomielită de tip vaccinal* este definită ca o boală cauzată de un poliomielită-virus izolat din țesutul afectat. Este necesar să se determine dacă acest virus este tulpina vaccinală, utilizând reacții în lanț cu oligonucleotide sau polimeraze. Izolarea poliomielită-virusului din fecale este insuficientă pentru a defini prezența unei infecții sau boli tisulare specifice cauzate de poliomielită-virusul de tip vaccinal.

ANEXA V.

Cerințe de imunizare la nivel de stat pentru înscrierea la școală

În Statele Unite, cerinţele de vaccinare pentru admiterea în creşe, precum şi în şcolile elementare şi secundare, sunt fundamentale pentru atingerea unor niveluri ridicate şi susţinute de protecţie vaccinală. Această strategie nu numai că a redus frecvenţa bolilor transmisibile în mediile în care copiii se adună şi transmit infecţii, dar a redus şi oportunităţile de transmitere a bolilor prevenibile prin vaccinare la copiii nevaccinaţi, subvaccinaţi sau imunocompromişi. Toate statele din SUA impun ca toţi copiii să fie vaccinaţi la prima intrare în şcoală şi aproape toate statele impun ca aceştia să fie vaccinaţi pentru a primi îngrijire la creşe autorizate. În plus, multe state impun vaccinarea copiilor mai mari din clasele superioare şi a celor care intră la facultate pentru prima dată. Informaţii actualizate privind cerinţele de vaccinare specifice fiecărui stat pot fi obţinute de la directorul programului de imunizare de la fiecare departament de sănătate de stat, de la diverse departamente de sănătate locale şi de la www.immunize.org/laws/ .

În Statele Unite, *Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor (CDC)* colectează şi publică date specifice fiecărui stat privind legile actuale privind înscrierea la şcoală, cerinţele de participare la programul *Head Start și la creșe și imunizare ,* precum şi cerinţele de vaccinare la facultate. Acest Sondaj privind legislaţia şcolară este publicat, în general, anual. O copie a celor mai recente date din sondajul privind cerinţele de vaccinare din SUA poate fi obţinută prin trimiterea unei cereri la *Centrul pentru Controlul și Prevenirea Bolilor, Programul Național de Imunizare ,* 1600 Clifton Rd, Mailstop E-52, Atlanta, GA 30333, sau sunând la 1-800-311-3435. Formularele de comandă pentru publicaţii online sunt, de asemenea, disponibile (https://www2.cdc.gov/nchstp_od/PIWeb/niporderform.asp). Site-ul web *al Programului Național de Imunizare* este www.cdc.gov/nip/ .

ANEXA VI .

Sindroame clinice care apar în bolile transmise prin alimente§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§

Bolile transmise prin alimente reprezintă o cauză majoră de complicaţii şi deces la copii şi adulţi din ţările dezvoltate. Aspectele epidemiologice ale acestor boli sunt complexe şi în continuă evoluţie din cauza numărului mare de microorganisme asociate cu bolile, a schimbărilor în producţia şi distribuţia alimentelor, a distribuţiei internaţionale rapide a alimentelor, a schimbărilor în obiceiurile alimentare, a potenţialului de manifestări extraintestinale ale bolii şi a susceptibilităţii unor persoane imunocompromise la infecţii şi boli grave.

Toxiinfecţiile alimentare trebuie luate în considerare atunci când două sau mai multe persoane care au ingerat acelaşi aliment dezvoltă o boală acută caracterizată prin greaţă, vărsături, diaree, simptome ale sistemului nervos şi alte manifestări extraintestinale. Diagnosticul şi agentul cauzal specific sunt sugerate de sindromul clinic, perioada de incubaţie şi dovezile epidemiologice. Pentru a facilita diagnosticul, sindroamele de toxiinfecţii alimentare trebuie clasificate în funcţie de perioada lor de incubaţie, agentul patogen şi alimentele cel mai frecvent asociate cu cauze specifice. Alimentele incluse în tabelul „Sindroame clinice care apar în bolile transmise prin alimente" din această anexă sunt reprezentative, dar nu exhaustive. Diagnosticul este confirmat prin teste de laborator pe scaun, vărsături, sânge sau toate cele trei, în funcţie de agentul cauzal. Dacă se suspectează un focar, oficialii locali sau statali din domeniul sănătăţii publice trebuie notificaţi imediat, astfel încât să poată colabora cu profesioniştii din domeniul sănătăţii locale, să coroboreze alte rapoarte şi să utilizeze metode speciale de laborator care nu sunt disponibile în laboratoarele clinice.

§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§§Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Diagnosticul și gestionarea bolilor transmise prin alimente: un ghid pentru medici. MMWR Recomm Rep. 2001;50(RR-2):1-69. Mai multe informații sunt disponibile la www.cdc.gov/foodsafety/ și www.nal.usda.gov/foodborne/ .

Tabel. **Sindroame clinice care apar în bolile transmise prin alimente**

Sindromul clinic	Perioadă incubație	Agenți cauzali	Cele mai frecvente vehicule
Greață și vărsături	<1-6 ore	*Staphylococcus aureus* (toxine preformate, A, B, C, D, E)	Șuncă, carne de pasăre, produse de patiserie umplute cu cremă, salată de cartofi, ouă și ciuperci, orez prăjit, carne
		Bacillus cereus (toxină emetică)	
		Metale grele (cupru, staniu, cadmiu, fier, zinc)	Băuturi acide, recipiente metalice
Înroșirea feței, amețeli, senzație de arsură gură și faringe, dureri de cap, simptome Simptome gastrointestinale, urticarie.	<1 oră	Histamină (scombride)	Pește (pește albastru, bonito, macrou, mahi-mahi, marlin, ton)
Simptome neurologice, inclusiv parestezii și simptome gastrointestinale	<1-6 ore	Tetrodotoxină	Pește-balon
		Ciguatoxină	Pește (manioc, baracuda, merlu, pește roșu)
		Intoxicație paralitică cu crustacee	Fructe de mare (stridii, midii, scoici, scoici și alte moluște)
		Intoxicație neurotoxică cu crustacee: acid domoic	Fructe de mare
		Glutamat monosodic	Midii
			mâncare chinezească
Simptome neurologice care includ confuzie, salivație excesivă, halucinații și manifestări gastrointestinale	0-2 ore	Toxinele fungice și fungice (debut precoce)	Ciuperci
Crampe abdominale moderate până la severe și diaree apoasă, cu vărsături	6-24 ore	Enterotoxină *B. cereus*	Carne, potasiu, sosuri de carne, sos de vanilie
		Enterotoxina *Clostridium perfringens*	Carne, carne de pasăre, sos de carne, alimente uscate sau pre-gătite
	16-72 ore	Calicivirusuri care includ virusul Norwalk	Fructe de mare, salate, gheață, biscuiți dulci, apă, sandvișuri, fructe

continúa

continúa

Cuadro. **Síndromes clínicos que surgen en enfermedades de origen alimentario** *continuación*

Sindromul clinic	Perioadă incubație	Agenți cauzali	Cele mai frecvente vehicule
	1-3 zile	Rotavirus	Alimente contaminate cu fecale (salate, fructe)
	1-4 zile	*Escherichia coli* enterotoxigenă	Fructe, legume, apă
	1-5 zile	*Vibrio cholerae* O1 și O139	Fructe de mare (inclusiv crabi și creveți), pește, apă
		V cholerae care nu aparține speciei O1	Fructe de mare
	1-14 zile	*Cyclospora*	Zmeură, legume, apă
	2-14 zile	Specii de *Cryptosporidium*	Legume, fructe, lapte, apă
	1-4 săptămâni	*Giardia lamblia*	Apă, surse de hrană
Diaree, febră, crampe abdominale, sânge și mucus în scaun	16- > 72 ore	Specii de *Salmonella*	Carne de pasăre; carne de porc, carne de vită; ouă, Produse lactate, inclusiv înghețată; legume; fructe; suc de portocale; germeni de lucernă
			Salată de ouă cu legume și șalotă
		Shigella	Păsări de curte, lapte crud, apă
		Campylobacter jejuni	Legume
		E. coli enteroinvazivă *Yersinia enterocolitica Vibrio parahaemolyticus*	Intestină de porc, tofu, lapte crud
			Pește, fructe de mare
Diaree cu sânge, crampe exerciții abdominale	72-120 ore	*E. coli* enterohemoragică	Carne de vită (hamburgeri); lapte crud; Friptură de vită; salam; dressinguri pentru salată; salată verde; sucuri nepasteurizate, inclusiv cidru de mere; muguri de lucernă și ridiche; apă
			Ciuperci (în special specii *de Amanita*)
Insuficiență hepatorenală	6-24 ore	ciuperci (început târziu)	

continúa

Tabel. **Sindroame clinice care apar în bolile transmise prin alimente**

Perioada sindromului clinic	incubație	Agenți cauzali	Cele mai frecvente vehicule
Demonstrații rutiere	12-48 h	*Clostridium botulinum*	Alimente ambalate acasă, legume,
gastrointestinal, apoi vedere			fructe și pește, pește sărat, carne, usturoi
vedere încețoșată, gură uscată, dizartrie, diplopie,			cartofi copți, îmbuteliați, în interiorul unei frunze
și paralizie descendentă			folie de aluminiu, sos de brânză, miere
Diaree cronică cu urgență	variabilă	Diaree cu miros urât	Lapte nepasteurizat, apă
Manifestări extraintestinale	Variabil	Specii *de Brucella*	Brânză de capră, brânză proaspătă, lapte crud, carne
		Streptococul de grup A	Salată de ouă și cartofi
		Virusul hepatitei A	Fructe de mare, produse crude (cum ar fi căpșuni sau salată verde)
		Listeria monocytogenes	Brânză, lapte crud, cârnați, salată de varză, mezeluri gata de consum
		Trichinella spiralis	Carne de porc, animale sălbatice, carne
		Vibrio vulnificus	Fructe de mare (în special stridii)
		Toxoplasma gondii	Vită, porc, miel sau căprioară

ANEXA VII .

Prevenirea bolilor cauzate de produse alimentare potențial contaminate*

Bolile transmise prin alimente sunt asociate cu o morbiditate şi o mortalitate considerabile la persoanele de toate vârstele. În Statele Unite, Centrele *pentru Controlul și Prevenirea Bolilor* (CDC) estimează că în fiecare an apar peste 76 de milioane de cazuri de boli transmise prin alimente, rezultând 325.000 de spitalizări şi 5.000 de decese. Copiii mici, vârstnicii şi în special persoanele imunocompromise sunt cele mai susceptibile la boli şi complicaţii cauzate de multe dintre microorganismele legate de aceste tipuri de boli. Măsurile preventive descrise mai jos pot fi implementate pentru a reduce riscul de infecţie şi îmbolnăvire cauzate de alimentele potenţial contaminate.

Lapte și brânzeturi nepasteurizate. Academia *Americană de Pediatrie* (AAP) recomandă insistent utilizarea laptelui pasteurizat şi ca părinţii şi oficialii din domeniul sănătăţii să fie pe deplin informaţi cu privire la riscurile semnificative asociate cu consumul de lapte nepasteurizat. În Statele Unite, *Administrația pentru Alimente și Medicamente* interzice vânzarea de lapte crud între state. Copiii nu ar trebui să consume lapte sau produse lactate nepasteurizate, cum ar fi brânza şi untul. Infecţiile sistemice severe cauzate de *Salmonella, Campylobacter, Mycobacterium bovis* şi *Escherichia coli* O157:H7 au fost legate de consumul de lapte nepasteurizat, inclusiv lapte crud certificat. În special, un număr tot mai mare de focare de campilobacterioză la copii au fost legate de excursii şcolare la ferme şi de consumul de lapte crud; acesta din urmă ar trebui interzis în excursiile educaţionale. Brânzeturile fabricate din lapte nepasteurizat au fost legate de boli cauzate de *Brucella* şi *Listeria monocytogenes* .

Ouă. Copiii nu trebuie să consume ouă crude sau insuficient gătite, ouă pudră nepasteurizate sau produse care conţin ouă crude. Principalele vehicule de transmitere a speciilor *de Salmonella* sunt alimentele de origine animală, inclusiv ouăle. Ingerarea unor astfel de alimente crude sau insuficient gătite poate provoca salmoneloză severă. Exemple de alimente care pot conţine ouă insuficient gătite includ unele toppinguri pentru prăjituri de casă şi maioneză, îngheţată făcută cu smântână crudă, ouă la caserolă, dressing pentru salată Caesar proaspăt preparat, sos olandez şi cremă de vanilie pentru fursecuri şi prăjituri.

Carne crudă și insuficient gătită. Copiii nu ar trebui să consume aceste tipuri de carne sau produsele derivate din aceasta, în special hamburgeri (chiftele de vită tocată). Mai multe produse din carne crudă sau insuficient gătite au fost asociate cu boli; de exemplu, carnea de pasăre cu infecţie *cu Salmonella* sau *Campylobacter* ; carnea de vită tocată cu *E. coli* O157:H7, infecţie enterohemoragică *cu E. coli sau Salmonella ;* hot dog cu infecţie *cu Listeria* ; carnea de porc cu trichinoză; şi vânatul cu bruceloză, tularemie sau trichinoză. Este important ca cuţitele, tocătoarele, farfuriile şi alte ustensile folosite pentru carnea crudă să nu fie folosite pentru a prepara fructe sau legume proaspete până când nu au fost curăţate temeinic.

Sucuri nepasteurizate. Copiii ar trebui să consume doar sucuri pasteurizate, cu excepţia cazului în care fructele au fost recent spălate şi storse (cum ar fi sucul de portocale) cu puţin timp înainte de consum. Consumul de sucuri de fructe şi legume ambalate care sunt

*Dajani AS, Taubert KA, Wilson W, și alții. Prevenirea endocarditei bacteriene. Recomandări ale Asociației Americane a Inimii. */AMA* . 1997;277:1794-1801.

nepasteurizate sau nu au fost supuse unui tratament similar a fost asociat cu toxiinfecţii alimentare cauzate de *E. coli* O157:H7 şi *Salmonella* . Pentru a identifica sucul ambalat fabricat din materiale nepasteurizate sau netratate, consumatorii ar trebui să caute informaţii pe etichetă care indică faptul că produsul nu a fost pasteurizat şi, prin urmare, poate conţine bacterii dăunătoare care pot provoca boli grave la copii, vârstnici sau persoane cu sistem imunitar slăbit.

Germeni de semințe. FDA şi CDC şi-au reiterat recomandările de sănătate conform cărora persoanele cu risc ridicat de boli alimentare severe, inclusiv copiii, persoanele cu sistem imunitar slăbit şi vârstnicii, nu ar trebui să consume germeni de seminţe cruzi până când nu sunt implementate metode intervenţionale pentru a le îmbunătăţi siguranţa. †Au fost stabilite legături între consumul de germeni cruzi şi focarele de boli cauzate de speciile *de Salmonella* şi *E. coli* O157:H7.

Fructe, legume și nuci proaspete. Multe fructe şi legume proaspete au cauzat boli atribuibile *Cryptosporidium , Cyclospora, calicivirus, Giardia ,* specii *de E. coli* şi *Shigella* . Ambele tipuri de alimente trebuie curăţate temeinic înainte de consum. Cuţitele, tocătoarele, ustensilele şi farfuriile folosite cu carne crudă nu trebuie folosite pentru prepararea fructelor sau legumelor proaspete şi trebuie folosite numai după o curăţare temeinică. Nucile crude în coajă au fost asociate cu focare de salmonella.

Fructe de mare și pește crude. Mulţi experţi recomandă ca copiii să nu consume peşte sau crustacee crude, în special stridii. Speciile *de Vibrio* care contaminează crustaceele crude pot provoca boli grave persoanelor cu boli hepatice. Unii experţi recomandă să se acorde atenţie copiilor pentru a nu consuma peşte crud. Consumul de crustacee crude, midii, scoici, stridii, scoici Saint-Jacques şi alte moluşte a fost asociat cu prezenţa agenţilor patogeni şi a toxinelor (vezi Anexa VI), iar peştele crud a fost, de asemenea, asociat cu transmiterea paraziţilor.

Miere. Este important să nu se dea miere copiilor sub un an, deoarece s-a demonstrat că aceasta conţine spori de *Clostridium botulinum* . Siropurile de porumb limpezi şi închise la culoare sunt fabricate în condiţii sanitare stricte. Cu toate acestea, produsele nu sunt întotdeauna ambalate aseptic sau sterilizate final. Sporii *de C. botulinum* sunt prezenţi în mediu şi pot apărea în siropul de porumb, motiv pentru care producătorii nu pot garanta că toate aceste produse nu conţin spori ai acestui microorganism.

Iradierea alimentelor *1. Nu există o singură metodă* ***care*** să poată elimina toate bolile transmise prin alimente; cu toate acestea, mulţi experţi în ştiinţa alimentelor consideră că radiaţiile pot fi un mijloc eficient de eliminare a agenţilor patogeni din alimente. Iradierea implică expunerea pe termen scurt a alimentelor la energie radiantă (cum ar fi razele gamma sau X sau electronii de înaltă tensiune), un proces adesea denumit „pasteurizare la rece". La nivel mondial, peste 40 de ţări au aprobat utilizarea radiaţiilor în diferite tipuri de alimente. În plus, toate organizaţiile oficiale şi profesionale care au analizat eficacitatea şi siguranţa radiaţiilor alimentare au recomandat utilizarea acestora. În Statele Unite, consumatorii pot achiziţiona carne iradiată şi alte produse. Este posibil ca disponibilitatea alimentelor iradiate să crească în viitor. Riscul de

† Pentru mai multe informații, puteți contacta Linia de informații privind alimentele a FDA la numărul de telefon 1-800-FDA-4010 sau Departamentul Agriculturii din SUA la numărul de telefon 1-800-535-4555 sau 1-202-720-2791 sau puteți vizita următoarele site-uri web: www.usda.gov/ *și* www.foodsafety.gov/ .

Academia Americană de *Pediatrie.* Comitetul pentru Sănătatea Mediului. Raport tehnic: iradierea alimentelor. Pediatrics. 2000;106:1505-1510.

boli transmise prin alimente la copii poate fi redus semnificativ prin consumul regulat al diferitelor tipuri de carne şi păsări de curte, precum şi al altor alimente iradiate.

Infecţii cu** E. coli **producătoare de toxină Shiga . Având în vedere morbiditatea şi mortalitatea semnificative asociate cu infecţiile cu *E. coli producătoare* de toxină Shiga *(STEC) ,* trebuie evidenţiate următoarele aspecte:

- Este important să se notifice departamentele de sănătate ale statului cu privire la cazurile de copii infectaţi cu STEC, astfel încât acestea să poată implementa măsuri de sănătate publică care să faciliteze identificarea imediată a focarelor.
- Copiii nu ar trebui să consume lapte sau sucuri nepasteurizate, nici brânzeturi nepasteurizate sau germeni cruzi şi nici ouă crude sau insuficient gătite, crustacee, carne de pasăre sau carne crudă sau insuficient gătită.
- Este important să evitaţi contaminarea alimentelor; în special, carnea crudă nu trebuie să intre în contact cu alte alimente. Este esenţial să vă spălaţi mâinile, precum şi tocătoarele, cuţitele şi alte ustensile de bucătărie după ce au intrat în contact cu carne crudă.
- Este necesară educarea din ce în ce mai mare a părinţilor şi a profesioniştilor din domeniul sănătăţii cu privire la beneficiile iradierii cărnii, fructelor şi legumelor pentru a minimiza răspândirea oricărui agent patogen intestinal, inclusiv a STEC.

ANEXA VIII .

Boli transmise de animale

Transmiterea bolilor de la animale la oameni este o preocupare deosebită în îngrijirea copiilor, deoarece aceştia interacţionează cu animale de companie, rozătoare nedorite şi alte animale. Această lucrare analizează zoonozele importante care apar uneori în Statele Unite (vezi rezumatele specifice ale bolilor din Secţiunea 3 pentru detalii), care sunt incluse în tabelul „Boli transmise de animale" din această anexă. Mecanismele principale de transmitere includ contactul direct, zgârieturile, muşcăturile, inhalarea, contactul cu urina sau fecalele şi ingerarea de alimente, apă sau excremente contaminate, precum şi contactul cu artropode care acţionează ca gazde intermediare. Pentru a minimiza răspândirea bolilor intestinale în fermele de animale de companie, trebuie puse accent pe următoarele activităţi de eradicare a infecţiilor: facilităţile de spălare a mâinilor trebuie să fie uşor disponibile şi adaptate pentru copii; Activităţile legate de alimente trebuie ţinute separat de zonele care adăpostesc animale, iar copiii trebuie supravegheaţi în timpul contactului cu animalele şi în timp ce se spală pe mâini. Transmiterea directă de la om la om poate avea loc în cazul unor boli zoonotice. Pentru o listă mai completă a acestor boli, consultaţi manualele standard de boli infecţioase.

În fiecare an, *Centrele pentru Controlul şi Prevenirea Bolilor* raportează complicaţiile care apar în urma anumitor boli zoonotice (consultaţi *„Rezumatul bolilor cu declarare obligatorie"* la adresa: www.cdc.gov/epo/dphsi/annsum/). Informaţii pot fi obţinute şi de pe următoarele site-uri web:

- Site-ul web al *Centrului Naţional pentru Boli Infecţioase, Filiala Zoonoze Bacteriene :* www.cdc.gov/ncidod/dvbid/misc/bzb.htm .
- Rosenman K. *Zoonozele – Animalele te pot îmbolnăvi.* Lansing, MI: Universitatea de Stat din Michigan; 1992. Site web: www.cdc.gov/nsad/docs/d000701-d000800/d000752/d000752.html .

Cuadro. **Enfermedades transmitidas por animales**

Enfermedad, microorganismo o ambos	Animales que frecuentemente sirven como punto de origen	Vectores o mecanismos de transmisión
Boli bacteriene		
Aeromonas, specie	Animales acuáticos	Abraziuni, mușcături, purici; transmiterea de la o pisică la alta este importantă.
Bartonella henselae (limforeticuloză)	Gatos, y pocas veces otros animales (<10%)	Contact direct cu produse pentru naștere, ingerarea de lapte contaminat, inhalarea de aerosoli
specii *de Brucella)*	Ganado vacuno, caprino, ovino, porcino y rara vez perros	Ingerarea de alimente contaminate, contactul direct (în special cu animale cu diaree), contactul interpersonal (fecal-oral)
Campilobacterioza *(Campylobacter jejuni)*	Aves de corral, perros (en particular cachorros), gatos, hurones y cricetos (hamsters)	Mușcături, contact
Capnocytophaga canimorsus	Perros y rara vez gatos	Contactul direct cu animale sau produse de origine animală contaminate
Erysipelothrix rhusiopathiae	Animales de granja, peces y mariscos	Mușcături
Spiriloza sau sodoku *(Streptobacillus moniliformis, Spirillum minus*)	Roedores (en particular ratas)	Ingerarea de carne de vită tocată contaminată și insuficient gătită sau alte alimente sau apă contaminate, transmitere de la persoană la persoană (fecal-orală), mușcături de căpușe
Sindromul hemolitic-uremic (cauzat de *Escherichia coli* enterohemoragică)	Ganado vacuno	Contactul cu urina, în special cu apa contaminată
		Mușcătură de căpușă
		Leziuni cutanate sau contaminarea unei răni anterioare
specii *de Leptospira*)	Perros, ratas, ganado	Mușcături, abraziuni, lingeri
Boala Lyme (*Borrelia burgdorferi*)	Roedores salvajes, aves	Mușcături de purici de rozătoare, contact direct cu animale infectate
Micobacterioză (cauzată de *Mycobacterium marinum* și alți germeni)	Peces (y limpieza de acuarios)	
Pasteurella multocida	Gatos y pocas veces perros	
Ciuma (*Yersinia pestis*)	Roedores, conejos salvajes, gatos	
Infecția rănilor, ingerarea de alimente contaminate		

continúa

Tabel. **Boli transmise de animale** *(continuare)*

Boală, microorganism sau ambele	Animale care servesc frecvent drept punct de origine	Vectores o mecanismos de transmisión
Febră recurentă (de la căpușe) Specii de *Borrelia)* specii *de Salmonella)*	Rozătoare sălbatice	Picadura de garrapatas
Streptococcus iniae	Păsări de curte, reptile, câini, pisici, rozătoare, dihori, țestoase și alte animale sălbatice și domestice Pești crescuți în ferme piscicole (acvacultură) Orice animal și indirect prin intermediul uscatului	Ingestión de alimentos contaminados, contacto directo, contacto con superficies contaminadas con excrementos, transmisión de una persona a otra Lesión cutánea durante el manejo de peces
Tetanus *(Clostridium tetani)*	Iepuri sălbatici, rozătoare, pisici moscate, cârtițe, pisici	Infección de heridas y lesiones de la piel o partes blandas, con inoculación de bacterias; mordeduras contaminadas
Tularemia *(Francisella tularensis)*		Picaduras de garrapatas y a veces picaduras de mosca del ciervo o mosquitos; contacto directo con el animal infectado; ingestión de agua contaminada, transmisión mecánica de garras o dientes (gatos), aerosol de tejidos o excrementos
Vibrio , specie de	Fructe de mare (crustacee)	Lesión cutánea o contaminación de una herida previa, ingestión de alimentos contaminados
Yersinioză *(Yersinia enterocolitica)*	Porci; rareori câini, pisici sau rozătoare	Ingestión de alimentos o agua contaminados, rara vez contacto directo de una persona a otra (fecal-oral)
Micoză Criptococoză *(Cryptococcus neoformans)*	Păsările, în special porumbeii	Inhalación de aerosoles por excremento de palomas acumulados Contacto directo
Sporotricoză *(Sporothrix schenckii)* Histoplasmoză *(Histoplasma capsulatum)*	Pisici Lilieci, păsări și în special sternuri Pisici, câini, iepuri, rozătoare	Inhalación de aerosoles por excrementos de murciélagos y aves acumulados Contacto directo
Pecingine (specii de *Microsporum și Trichophyton)*		

continúa

Cuadro. **Enfermedades transmitidas por animales** *continuación*

Enfermedad, microorganismo o ambos	Animales que frecuentemente sirven como punto de origen	Vectores o mecanismos de transmisión
Boli parazitare		
Anisakiaza (specia Anisakis *)* *Babezioza (* specia *Babesia)* Balantidiaza *(Balantidium coli)* Tenia canin *(Dipylidium caninum)* Cisticercoza *(Taenia solium)*	Peces de agua salada y anádromos Roedores salvajes Cerdos Perros, gatos Cerdos (hospedador intermedio)	Ingerarea de pește crud sau insuficient gătit (cum ar fi sushi) Mușcătură de căpușă Ingerarea de alimente sau apă contaminate Ingerarea puricilor infectați cu larve Ingerarea ouălor prin contact fecal-oral sau ingerarea de apă sau alimente contaminate sau a chisturilor în carne crudă sau insuficient gătită (infecție cu viermi plați adulți)
Criptosporidioză (specii de Cryptosporidium *)*	Animales domésticos y en particular vacunos	Ingerarea de apă sau alimente contaminate; de la o persoană la alta
Cutanată, larvă migrans (specii de *Ancylostoma)*	Perros, gatos	Penetrarea larvelor în piele, care s-au dezvoltat în sol contaminat cu ouă expulzate în excrementele animalelor
Echinococoză, hidatidiază Specii *de Echinococcus*) Giardioza (*Giardia lamblia*)	Perros, zorros y quizá otros carnívoros	Ingerarea ouălor expulzate prin fecalele animalelor Ingerarea chisturilor prin contact fecal-oral sau în alimente sau apă contaminate; de la o persoană la alta
Pești, tenii (*Diphyllobothrium latum*)	Animales salvajes y domésticos, incluidos perros, gatos, castores Peces de mar y agua dulce	Ingerarea larvelor în carnea de pește crudă sau insuficient gătită Ingerarea larvelor în carne de vită sau de porc insuficient gătită
Bovine și porcine, infecție cu tenia *(Taenia saginata* și *Taenia solium*) Infecția cu tenia pitică (*Hymenolepis nana*)	Ganado vacuno y porcino Cricetos, roedores	Ingerarea ouălor prin fecale (alimente sau apă contaminate) Ingerarea de oochisturi din fecalele pisicilor, consumul de chisturi din carne insuficient gătită; contactul cu produse de naștere pentru pisici
Toxoplasmoza (*Toxoplasma gondii*)	Gatos, ganado	

continúa

Tabel. **Boli transmise de animale** *(continuare)*

	Animales que frecuentemente sirven como punto de origen	Boală, microorganism sau ambele Vectori sau mecanisme de transmisie
Trichinoză (*Trichinella spiralis)*	Nilul de Vest	Cai
Larva migrans viscerală *(Toxocara canis)*	Porci, urși și poate alte carnivore sălbatice	Rozătoare, iepuri
și Toxocara cati)	Câini, pisici	Păsări
Clamidioză și rickettsioză		
specii *de Ehrlichia)*		
Psitacoză *(Chlamydia psittaci)*	Cerbi, câini, rumegătoare, cai	Ingerarea larvelor în carne crudă sau insuficient gătită
Febră Q *(Coxiella burnetii)*	Psittacine și păsări domestice, animale de fermă, oi, alte animale de fermă, rozătoare sălbatice, iepuri	Ingerarea ouălor, de obicei din sol contaminat cu excremente animale
Rickettsioza pustuloasă (*Rickettsia akari*)	Șoareci de casă	Mușcături de căpușe
Munții Stâncoși, Febra Pătoasă de Munte (*Rickettsia rickettsii*)	Câini, rozătoare sălbatice, iepuri	Inhalarea de aerosoli, de excremente Contact direct cu aerosoli din produsele de naștere, ingerarea de lapte contaminat și uneori mușcături de căpușe
Tifosul și tifosul transmis de păduchi *(Rickettsia prowazekii)*	Veverițe zburătoare	Mușcături de acarieni Mușcături de căpușe; rareori din cauza contaminării directe cu material infecțios de căpușe
Tifosul și tifosul endemic cauzat de purici (*Rickettsia typhi*)	Șobolani, opossumi, animale domestice	Păduchi de corp, contactul cu veverițele și cuiburile lor, ectoparaziți de la o persoană la alta prin intermediul păduchilor de corp
Boli virale	Rozătoare sălbatice, și în special veverițe	Excremente de purici, frecate în excoriații
Colorado, febra căpușelor	Rozătoare sălbatice	Mușcături de căpușe
Encefalită	Păsări sălbatice, păsări de curte, cai	
California	Păsări sălbatice, păsări de curte, cai	
Eastern Equine (Statele Unite)	Păsări sălbatice, păsări de curte	Mușcături de țânțari ... căpușă Mușcături de țânțari
Western Equine (Statele Unite)		
Sfântul Louis		
cabalin venezuelean		
Powassan		

continúa

Tabel. **Boli transmise de animale** *(continuare)*

Boală, microorganism sau ambele	Animale care servesc frecvent drept punct de origine	Vectori sau mecanisme de transmisie
Hantavirus	Rozătoare sălbatice	Inhalarea de aerosoli de secreții și excremente infectate.
Virusul B (numit anterior herpesvirus simian)	Macaci	Mușcătură sau expunere la secreții.
Coriomeningită limfocitară	Rozătoare, în special greieri și șoareci	Contact direct, inhalarea de aerosoli, ingerarea de alimente contaminate
Furie	Lilieci, pisici, dihori, sconcși, vulpi, câini	Mușcături și contactul rănilor deschise cu materiale infecțioase (cum ar fi saliva)

ANEXA IX .

Boli infecțioase cu notificare națională în Statele Unite

Oficialii din domeniul sănătăţii publice din departamentele de sănătate de stat şi din *Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor (CDC)* din Statele Unite colaborează pentru a determina ce boli sunt notificabile la nivel naţional (a se vedea tabelul „Boli infecţioase clasificate ca fiind notificabile la nivel naţional - Statele Unite, 2002", din această anexă). Consiliul *Epidemiologilor de Stat și Teritoriu ,* cu îndrumarea CDC, face recomandări anuale privind adăugările şi eliminările de pe lista bolilor notificabile la nivel naţional. O boală poate fi adăugată pe listă atunci când apare un nou agent patogen sau o boală poate fi eliminată atunci când incidenţa sa scade. Cu toate acestea, raportarea naţională a bolilor către CDC de către statele americane este voluntară. Raportarea este obligatorie (prin legile sau reglementările statale) numai pentru statele individuale. Prin urmare, lista bolilor notificabile variază oarecum de la stat la stat. Este important să se fie conştienţi de orice cerinţe suplimentare, specifice fiecărui stat. În toate statele, bolile care fac obiectul carantinei internaţionale (cum ar fi holera, ciuma şi febra galbenă) sunt în general raportate în conformitate cu Standardele Internaţionale de Sănătate ale Organizaţiei Mondiale a Sănătăţii.

Atunci când profesioniştii din domeniul sănătăţii sau medicii suspectează sau diagnostichează un caz de boală cu declarare obligatorie în statul în care îşi desfăşoară activitatea, aceştia trebuie să raporteze apariţia acesteia prin telefon sau poştă către departamentul de sănătate local, judeţean sau de stat. Laboratoarele clinice raportează, de asemenea, rezultate compatibile cu prezenţa bolilor cu declarare obligatorie. Personalul departamentului de sănătate judeţean sau de stat va lua măsuri pentru a eradica boala, după cum este necesar. Notificarea scrisă este trimisă departamentului de sănătate de stat.

CDC (Centrul pentru Controlul şi Prevenirea Bolilor) din Statele Unite acţionează ca o legătură comună pentru state şi teritorii, colectând informaţii şi diseminând boli cu declarare obligatorie la nivel naţional. Rapoartele privind apariţia bolilor cu declarare obligatorie la nivel naţional sunt transmise săptămânal către CDC din toate cele 50 de state, două oraşe (Washington, D.C. şi New York, NY) şi cinci teritorii (Samoa Americană, Commonwealth-ul Insulelor Mariane de Nord, Guam, Puerto Rico şi Insulele Virgine Americane). Datele intermediare sunt publicate săptămânal în *Raportul Săptămânal privind Morbiditatea și Mortalitatea ;* datele finale sunt publicate anual de către CDC în *Rezumatul Bolilor cu Declarare Obligatorie, Statele Unite* . Datele rapoartelor săptămânale intermediare furnizează date pe care CDC, precum şi epidemiologii statali şi locali, le utilizează pentru a detecta şi a întrerupe mai eficient focarele. Raportarea oferă, de asemenea, informaţii în timp util necesare pentru a măsura şi demonstra impactul modificărilor politicilor de vaccinare sau al noilor abordări terapeutice. Datele anuale finale oferă, de asemenea, informaţii despre incidenţa unei boli raportate, ceea ce este necesar pentru studierea tendinţelor epidemiologice şi elaborarea de ghiduri pentru prevenirea bolilor. CDC este singurul depozitar central pentru aceste date, care sunt utilizate pe scară largă de şcolile de medicină şi sănătate publică, de instituţiile media, de companiile farmaceutice şi de alte companii care produc articole legate de sănătate, precum şi de organizaţiile de sănătate locale, statale şi federale şi de alte instituţii sau persoane care lucrează cu tendinţele bolilor cu declarare obligatorie din Statele Unite.

ANEXA X.

Serviciile Centrelor pentru Controlul *și Prevenirea Bolilor* (CDC)

Centrele **pentru Controlul şi Prevenirea Bolilor** (CDC), *Serviciul de Sănătate Publică al SUA, Departamentul de Sănătate și Servicii Umane* (Atlanta, GA) sunt organizaţiile federale însărcinate cu protejarea sănătăţii publice a americanilor prin prevenirea bolilor şi a altor afecţiuni invalidante. CDC administrează programe naţionale pentru prevenirea şi eradicarea următoarelor: 1) boli infecţioase;
2) boli care pot fi prevenite prin vaccinare; 3) boli şi leziuni profesionale; 4) boli cronice; 5) leziuni şi boli rezultate din factori de mediu; şi 6) malformaţii congenitale şi dizabilităţi de dezvoltare. CDC oferă, de asemenea, consultanţă altor naţiuni şi colaborează cu organizaţii internaţionale în eradicarea bolilor care pot fi prevenite. În plus, CDC gestionează şi implementează proceduri de carantină pentru cetăţenii străini şi oferă consultanţă şi asistenţă pentru a îmbunătăţi performanţa şi operaţiunile laboratoarelor clinice.

CDC se ocupă de servicii legate de tratamentul şi eradicarea bolilor infecţioase. Deşi această agenţie este în primul rând o resursă pentru departamentele de sănătate de stat şi locale, aceasta oferă şi servicii directe şi indirecte spitalelor şi profesioniştilor din domeniul medical şi al sănătăţii în cadrul practicii lor. Aceste servicii includ diagnostice de laborator specializate şi consultanţă epidemiologică, ambele aproape întotdeauna prin intermediul departamentelor de sănătate de stat.

Serviciul *de Medicamente CDC* furnizează anumite medicamente profilactice sau terapeutice specifice şi agenţi biologici. Printre produsele imunobiologice specifice disponibile la această instituţie se numără antitoxina botulinică ecvină (trivalentă, ABE), concentratul de imunoglobulină vaccinia *(imunoglobulina Vicinia* , ViG), anatoxina botulinică pentavalentă şi vaccinul vaccinia. În plus, este posibil să se obţină unele medicamente pentru tratarea infecţiilor parazitare care nu au fost aprobate pentru utilizare în Statele Unite în cadrul programului de Medicamente Noi Investigaţionale. Aceste medicamente antiparazitare includ bitinol, dehidroemetină, citrat de dietilcarbamazină, melarsoprol, nifurtimox, stibogluconat de sodiu şi suramin.

Cererile pentru produse biologice, produse antiparazitare şi informaţii conexe trebuie adresate *Serviciului de Medicamente al CDC* (consultaţi Anexa I, „Directorul de resurse”).

* Scheme de recuperare și intervale minime între doze pentru copiii care sunt în urmă cu vaccinările. Nu este nevoie să se reia o întreagă serie de vaccinuri, indiferent de timpul scurs între doze. Utilizați schema adecvată vârstei copilului. Pentru mai multe informații despre vaccinuri, inclusiv precauții, contraindicații și lipsuri, vizitați site-ul web al Programului Național de Imunizare la www.cdc.gov/nip sau sunați la linia telefonică *națională de informații privind imunizarea* la numărul 800-232-2522 (engleză) sau 800-232-0233 (spaniolă). Raportați reacțiile adverse la vaccin prin *Sistemul de raportare a evenimentelor adverse la vaccinare.* Pentru informații despre raportarea reacțiilor după vaccinare, vizitați www.vaers.org sau sunați la linia telefonică națională gratuită de informații, disponibilă 24 de ore din 24, la numărul 800-822-7967. Raportați cazurile suspectate de boli care pot fi prevenite prin vaccinare către departamentele de sănătate de stat și locale.

1 vaccin *pertussis acelular (* DTaP). A cincea doză nu este necesară dacă a patra doză a fost administrată la scurt timp după ce copilul a împlinit patru ani.

2 Vaccin împotriva poliomieliticei inactivate (IPV): Pentru copiii care au primit doar seria de vaccinuri OPV sau IPV, nu este necesară o a patra doză dacă a treia doză a fost administrată la vârsta de patru ani sau mai mult. Dacă ambele tipuri de vaccin au fost administrate ca parte a seriei, vor fi necesare un total de patru doze, indiferent de vârsta copilului la momentul vaccinării.

* Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Recomandările Grupului de Lucru al Serviciului de Sănătate Publică din SUA privind utilizarea medicamentelor antiretrovirale la femeile însărcinate infectate cu HIV-1 pentru sănătatea maternă și pentru intervenții de reducere a transmiterii perinatale a HIV-1 în Statele Unite. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2002;51(RR-18):1-38. Consultați www.aidsinfo.nih.gov pentru actualizări regulate.

RIG, concentrat de imunoglobulină antirabică *(imunoglobulină antirabică).*

1. În perioada de așteptare de 10 zile, la primul semn de rabie la câinele, pisica sau dihorul agresiv, trebuie să înceapă administrarea RIG (umană) și a vaccinului. Animalul trebuie eutanasiat imediat fără durere și trimis pentru testare.
2. Animalul trebuie eutanasiat în mod uman și trimis spre testare cât mai curând posibil. Nu se recomandă păstrarea lui pentru observație. Vaccinarea se întrerupe dacă rezultatele testului de imunofluorescență al animalului sunt negative.
3. Consultați textul.

(creierul) unui animal turbat. Leziunea cauzată de o muşcătură sau zgârietură de liliac poate fi mică şi poate nu evidentă, sau circumstanţele contactului pot împiedica amintirea sau rememorarea exactă a acesteia (de exemplu, liliacul se află într-o cameră în care o persoană doarme sau un copil este singur). Prin urmare, profilaxia este indicată în situaţiile în care liliacul este prezent fizic dacă este imposibil să se excludă definitiv o muşcătură sau expunerea la o membrană mucoasă, cu excepţia cazului în care testele adecvate efectuate pe animal au exclus infecţia cu virusul rabic. Profilaxia trebuie întotdeauna efectuată cât mai curând posibil după muşcăturile de la animale confirmate sau suspectate de rabie.

Profilaxia post-expunere este, de asemenea, recomandată persoanelor care raportează o posibilă expunere infecţioasă (cum ar fi o muşcătură, o zgârietură, o rană deschisă sau contaminarea membranelor mucoase cu salivă sau alte materiale infecţioase) de la o persoană turbată. Cu toate acestea, expunerea la astfel de persoane nu a fost stabilită în Statele Unite ca mijloc de transmitere a rabiei, cu excepţia cazului în care s-a efectuat transplant de cornee de la donatori care au decedat din cauza encefalitei non-rabice.

* Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Prevenirea bolii streptococice perinatale de grup B. Ghiduri revizuite de la CDC. *MMWR Recomm Rep.* 2002;51(RR-11):1-22.

77. Doza pediatrică nu a primit aprobarea FDA, iar medicamentul nu a fost aprobat pentru utilizare în timpul sarcinii; cu toate acestea, se pare că este sigur pentru utilizare profilactică în timpul celui de-al doilea sau al treilea trimestru de sarcină și, eventual, în timpul sarcinii timpurii. (CDC Health Information for International Travel, 2001-2002, p. 113; BL Smoak et al, *J Infect Dis* 1997; 176:831). Meflochina nu este recomandată pentru utilizare la persoanele cu anomalii de conducere cardiacă sau la subiecții cu antecedente de convulsii sau tulburări psihiatrice *(Medical Letter,* 1990; 32:13). Rezistența la meflochina a fost raportată în unele zone, cum ar fi Thailanda; în aceste regiuni, doxiciclina trebuie utilizată pentru profilaxie. Combinația de proguanil și sulfisoxazol a fost utilizată la copii sub opt ani (KN Suh și JS Keystone, *Infect Dis Clin Pract* 1996; 5:541).
78. Începeți tratamentul cu una sau două zile înainte de călătorie și continuați pe durata șederii în zonă și timp de patru săptămâni după plecare. Utilizarea tetraciclinelor este contraindicată la femeile însărcinate și la copiii sub opt ani. Doxiciclina provoacă tulburări gastrointestinale, candidoză vaginală și reacții de fotosensibilitate.
79. GE Shanks și colab., *Clin Infect Dis* 1998; 27:494; B Lell și colab., *Lancet* 1998; 351:709. Începeți cu una sau două zile înainte de călătorie și continuați pe tot parcursul șederii și în timpul

la o săptămână după părăsirea zonei. Într-un studiu de profilaxie a malariei, atovaquona-proguanilul a fost mai bine tolerată decât meflochina la călătorii neimunizați (D

Overbosch și colab., *Clin Infect Dis* 2001; 33:1015).

* Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. Ghiduri pentru prevenirea infecțiilor oportuniste în rândul persoanelor infectate cu HIV - 2002. Recomandări ale Serviciului de Sănătate Publică din SUA și ale Societății Americane de Boli Infecțioase. *MMWR Recomm Rep.* 2002;51(RR-8):1-46.